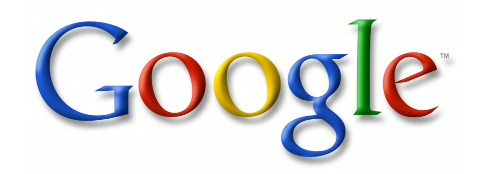
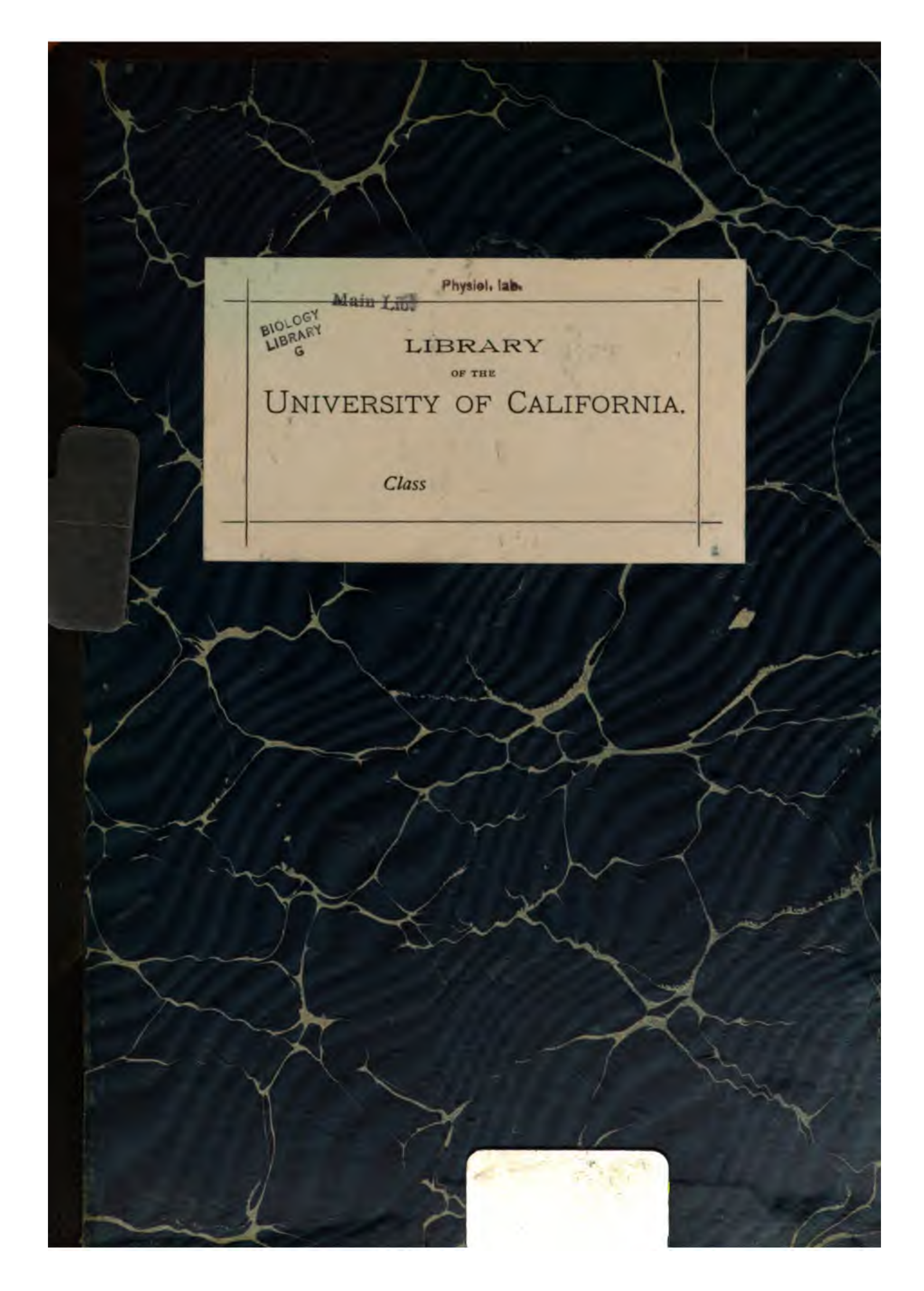
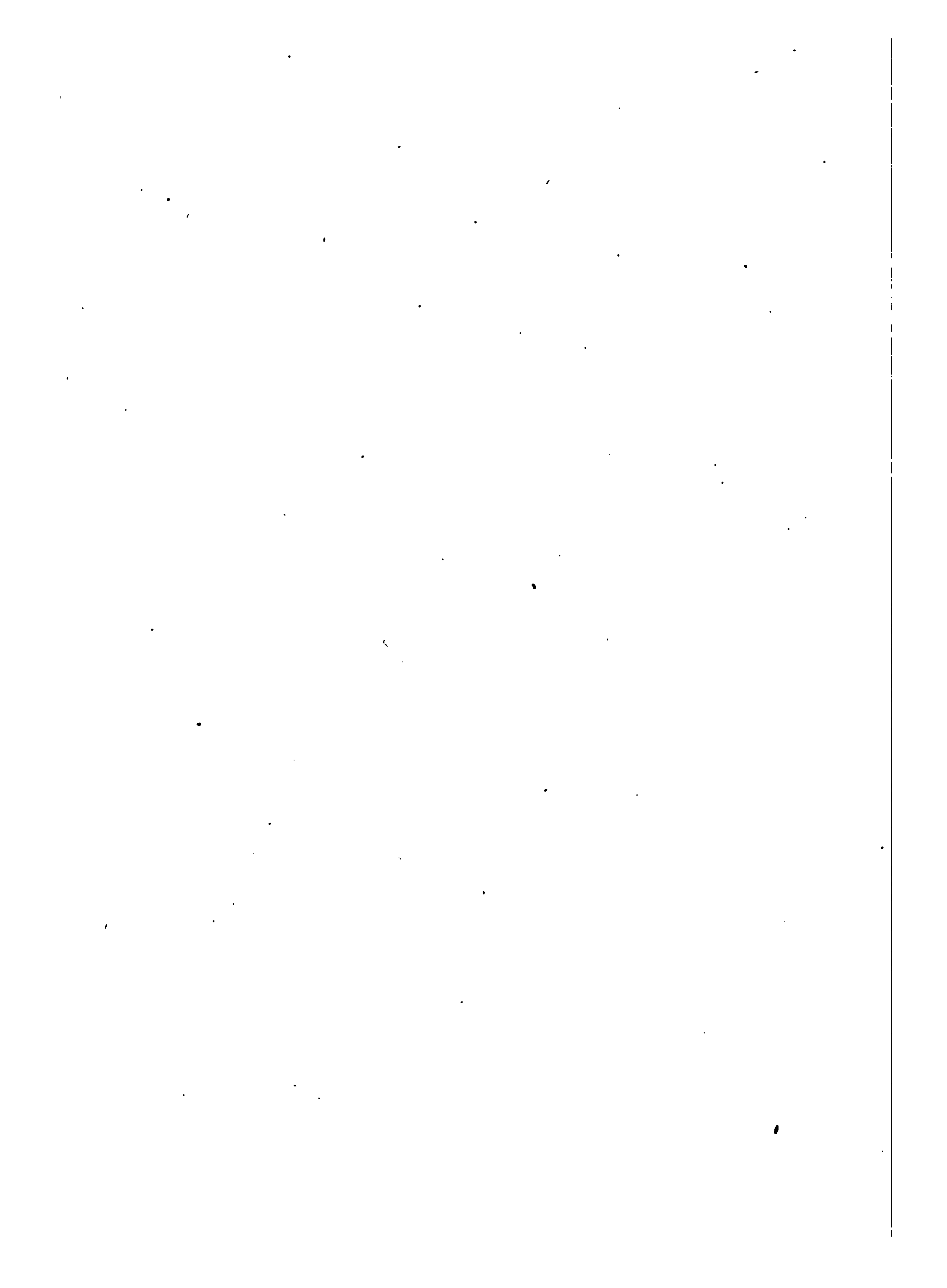





UC-NRLF
B 3 851 669


Physiol. lab.
Main Lib.
BIOLOGY
LIBRARY
G
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF CALIFORNIA.
Class









7.1.3

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

BEGRÜNDET VON L. BUHL, M. PETTENKOFER, L. RADLKOFER, C. VOIT
FORTGEFÜHRT VON W. KÜHNE UND C. VOIT

HERAUSGEGEBEN

VON

OTTO FRANK, MAX v. FREY, ERWIN VOIT

52. BAND — 1., 2. und 3. HEFT
(NEUE FOLGE BAND 34)

Mit 2 Tafeln und 20 Textfiguren



MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1908

Ausgegeben am 31. Dezember 190

INHALT.

Die Herren ***Mitarbeiter*** *erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis. Manuskripte sind an Professor* ***Erwin Voit****, München, Augustenstr. 3/III, Korrekturensendungen an die* ***Verlagsbuchhandlung R. Oldenbourg****, München, Glückstraße 8, zu richten.*

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

BEGRÜNDET VON L. BUHL, M. PETTENKOFER, L. RADLKOFER, C. VOIT
FORTGEFÜHRT VON W. KÜHNE UND C. VOIT

HERAUSGEGEBEN

VON

OTTO FRANK, MAX v. FREY, ERWIN VOIT

52. BAND

(NEUE FOLGE BAND 34)

MIT 17 TAFELN UND 43 TEXTFIGUREN



MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1909

Inhalt des 52. Bandes.

1., 2. und 3. Heft:

Ausgegeben am 31. Dezember 1903.

4. und 5. Heft:

Ausgegeben am 6. Februar 1909.

6. Heft:

Ausgegeben am 8. April 1909.

Alphabetisches Autorenregister.

Über die Störung des Lungenkreislaufes unter dem Einflusse verminderten oder vermehrten Luftdruckes.

Von

cand. med. **R. Frumina.**

(Aus dem Hallerianum zu Bern.)

Angelo Mosso teilt in einer seiner letzten physiologischen Abhandlungen[1]) die interessante Beobachtung mit, derzufolge die periodische Atmung (Cheyne-Stokes) durch Vermehrung der CO_2 in der Respirationsluft beseitigt werden kann, während O_2 sie unverändert bestehen läfst. Er hat sie an sich schon auf dem Riffelhause (2569 m) bemerkt, sowie an sich und an Prof. Pagliani auf dem Col d'Olen (2890 m) und in extremer Weise an Prof. W. O. Atwater in der Capanna Gnifetti[2]) (3640 m); beim letzteren in so extremer Weise, dafs die Atmungsperioden durch Pausen von 15" unterbrochen waren und mit jedesmaliger Bewegung eines Beines wieder begannen.

Den Alpinisten ist bekannt, dafs auf beträchtlichen Höhen das Steigen mühsamer ist als auf mäfsig hohen Bergen. Auch wissen sie, dafs die Mattigkeit auf einige Minuten gehoben werden kann durch alkoholische Getränke, zumal Champagner, von dem jeder Mont-Blanc-Besteiger bei seiner Ankunft auf dem Gipfel eine Flasche zu opfern hat.

Ebenso sind andere Mittel, welche die Herztätigkeit resp. den Blutdruck erhöhen, geeignet, die Erscheinungen der Herzkrankheit zu mildern; so Kaffee, Tee oder auch Kokain und

1) A. Mosso, La Respiration périodique (Phénomène de Cheyne-Stokes) telle, qu'elle se produit chez l'homme sur les alpes par l'effet de l'acapnie. Arch. Ital. de Biol. 1905, t. 43 p. 84.

2) A. Mosso, Der Mensch auf den Alpen. S. 58.

Digitalis; auf reflektorischem Wege: Hautreizung (z. B. durch kühlende Winde, Massage) und durch psychische Anregungsmittel. Die Ähnlichkeit zwischen den Erscheinungen der krankhaften Herzinsuffizienz und den hervorstechendsten Symptomen der Bergkrankheit führte Prof. H. Kronecker zu seiner Theorie, wonach das Leiden durch Stauung im Lungengefäfssysteme verursacht wird.[1])

Er ging hierbei von der Anschauung aus, dafs der verminderte Atmosphärendruck auf die Blutgefäfse sich an denjenigen Körperstellen zuerst geltend machen mufs, wo die Widerstände der bedeckenden Gewebe am geringsten sind.

Bartlett[2]) hat im hiesigen Laboratorium den Einflufs des verminderten Druckes der Lungenluft auf die Blutzirkulation und Atmung untersucht, und gelangte zu folgenden Resultaten:

1. Der Aortendruck von Kaninchen, deren Trachea mit einem Gefäfse verdünnter Luft verbunden ist, sinkt desto mehr, je gröfser die Luftverdünnung (mit individuellen Schwankungen).

Das Minimum beobachtete er bei Minderung des Luftdruckes um 46 mm Hg.

2. Je schneller die Luftverdünnung, desto gröfser ist der Druckabfall in den Arterien.
3. Meist sinkt der Blutdruck, bei gewisser Verdünnung, plötzlich, zuweilen auch allmählich.
4. Wenn der Luftdruck um 20—32 mm Hg gesunken ist, so wird das Tier dyspnoisch und dann asphyktisch, und der Blutdruck steigt. Er kann wieder sinken, wenn Dyspnoë den Tonus des Vagus vermehrt; Krämpfe können ihn wieder steigern.
5. Die Pulsfrequenz scheint im allgemeinen, bei gesunkenem Blutdrucke, infolge von Luftverdünnung vermindert zu werden.

1) H. Kronecker, Die Bergkrankheit. Deutsche Klinik 1903. Verlag Urban u. Schwarzenberg.

2) Fred. H. Bartlett, On the Variations of blood-pressure during the breathing of rarefied air. Amer. Journ. of Physiol. Vol. X. 1903.

6. Die Respirationsfrequenz wächst mit der Luftverdünnung.
7. Die respiratorischen Blutdruckschwankungen werden kleiner in Kaninchen, die verdünnte Luft atmen.

Um zu entscheiden, ob, entsprechend Paul Berts Hypothese, die Tiere in verdünnter Luft an Sauerstoffmangel leiden und sterben, oder infolge der Druckverminderung der Atemluft, erniedrigten wir in einer Reihe von Versuchen den Luftdruck in den Tierbehältern so weit, bis die Tiere deutliche Zeichen von Dyspnoë gaben. In einer andern Versuchsreihe verminderten wir den Sauerstoffgehalt der Luft, ohne den Druck zu ändern.

Respiratorische Folgen verminderten Luftdruckes.

Alle Versuche stellte ich an Kaninchen an. Das Tier liefsen wir mit dem Kopfe voraus in den Ärmel eines Mossoschen Plethysmographen gleiten und schlossen dessen weite Armöffnung hinter dem Tiere durch eingeschliffenen Glasstöpsel luftdicht ab.

Den Hals einer etwa 6 l haltenden Standflasche mit seitlicher Bodentubulatur verschlofs ein doppeltdurchbohrter Gummistopfen, durch dessen eine Bohrung der kürzere Schenkel eines Quecksilbermanometers gesteckt war, dessen andere ein Röhrchen umschlofs, das mit einem Saugapparate in Verbindung stand. Der vordere Tubulus des Ärmels wurde mit dem Bodentubulus der Standflasche verbunden. Hierzu dienten zwei Glasröhrchen, welche durch einen kurzen Gummischlauch zusammengefügt waren. Die Röhrchen pafsten eng in die durchbohrten Kautschukstöpsel, deren einer den unteren Flaschentubulus, deren anderer den Endtubus des Plethysmographenärmels schlofs.

Von den zwei seitlichen Ärmeltubulis enthielt der vordere einen doppelt durchbohrten Stöpsel, um in einer Reihe von Experimenten neben einem Quecksilbermanometer auch eine Leitung zu einem zweiten Saugapparate aufzunehmen. Der zweite Seitentubulus des Ärmels diente der ventilierenden Luftzufuhr, welche mittels eines Schieberhahnes reguliert werden konnte.

So konnte der das Tier umgebende Luftdruck verändert und gemessen werden, während mit der Flasche die Lunge des Tieres durch eine Trachealkanüle verbunden war.

Um das Luftbedürfnis des Tieres kennen zu lernen, liefsen wir in den ersten vier Versuchen das unversehrte Tier (ohne Trachealkanüle) unter Atmosphärendruck in den mit der Flasche verbundenen Zylinder je 50—60 Minuten lang atmen. Die Respirationen blieben ziemlich normal (70—76 Resp. pro Minute). Das Tier wurde am Ende unruhiger, aber nicht dyspnoisch.

In den folgenden Versuchen wurden die Tiere tracheotomiert, um eine Differenz des kutanen und intrapulmonalen Luftdruckes herstellen zu können.

Aus den in Tabelle I zusammengestellten Beobachtungsresultaten ergibt sich, dafs, wenn der Luftdruck in der Lunge und auf der Körperoberfläche gleich gehalten wird, Luftverdünnungen um 60 mm Quecksilber das Tier nicht wesentlich affizieren. Minus 80 mm Hg erzeugen (als erstes Zeichen von leisen Atembeschwerden) thorakale Respiration.

Minus 100 bis minus 125 mm Hg erschwerten bei unserer Versuchsanordnung die Atmung bis nahe der Dyspnoë. Ausgesprochene Dyspnoë und exspiratorische Krämpfe traten bei — 180 bis — 185 mm Hg auf und in erhöhtem Grade bei — 200 bis — 250. Bei schneller Druckverminderung bis auf — 180 mm Hg wurde der Bauch luftgeschwellt. (s. Tabelle II.)

Tabelle I.
Luftdruck kutan und intrapulmonal um gleiche Werte erniedrigt.

Verminderung des Luftdruckes mm Quecksilber		Dauer des Einzelversuches Minuten	Respirationsfrequenz	Befinden des Tieres am Ende des Versuches
kutan	intrapulmonal			
Luftdruckdifferenz 0				
— 30	— 30	4	60	Atmung ziemlich normal. Zuweilen unruhige Bewegungen
— 30	— 30	10	84	
— 30	— 30	10	90	
— 40	— 40	5	90	
— 50	— 50	10	66	
— 60	— 60	2	80	
— 60	— 60	5	80	

Verminderung des Luftdruckes mm Quecksilber kutan	intrapulmonal	Dauer des Einzelversuches Minuten	Respirationsfrequenz	Befinden des Tieres am Ende des Versuches	Bemerkungen
Luftdruckdifferenz 0					
— 60	— 60	5	82	Atmung ziemlich normal	Neues Kaninchen
— 80	— 80	10	96	Zuweilen Brustatmung	
— 80	— 80	5	76		
—100	—100	10	104		
—100	—100	5	96	Das Tier liegt mit geschloss. Augen, Nasen stark bewegt. Atm. mühs.	
—120	—120	5	78	Erschwerte Atm.	
—125	—125	5	96		
Luftdruckdifferenz 0					
—150	—150	5	66	Mühsame Atmung	Neues Kaninchen
—180	—180	1	—	Bauch luftgeschw.	Schnell. Druckverminderung
—180	—180	10	84	Dyspnoë, aktive Exspiration	
—185	—185	18	64	Krämpfe, Dyspnoë	
—200	—200	15	72	Dyspnoë, Krämpfe	
—250	—250	3	72	Dyspnoë	Das Tier liegt mit geschloss. Augen. Klon. Zuckungen a. d. Rumpfmusk.

Tabelle II.

Unterdruck auf dem Körper.

kutan	intrapulmonal	Dauer	Respirationsfrequenz	Befinden	Bemerkungen
Druckdifferenz 5					
— 5	0	10	68	Tiefe Atmung	
— 35	— 30	3	70	» »	
Druckdifferenz 10					
— 35	— 25	25	54	» »	
— 60	— 50	3	76	Verlangsamte tiefe Atmung	
Druckdifferenz 15					
— 45	— 30	2	70	Unruhe, Dyspnoë	
— 60	— 45	3	60	Erstickungsanfall	
—135	—120	3	44	Dyspnoë	

Differenz des Luftdruckes kutan	intra-pulm.	Dauer des Einzel-versuchs Minuten	Respi-rations-frequz.	Befinden des Tieres am Ende des Versuches	Bemerkungen
Druckdifferenz 15					Neues Kaninchen
— 60	— 15	3	76	Dyspnoë	
Druckdifferenz 20					
— 60	— 40	3	72	»	
Druckdifferenz 30					
— 30	0	5	—	Unruhe, Dyspn.	
— 60	— 30	2	40	Erstickungs-anfall, Tod	Bauch- u. Brusthöhle luftgeschwellt. Unt. rechter Lungenlappen geborsten
— 120	— 90	5	—	Dyspnoë	Neues Kaninchen
— 145	— 115	3	70	»	
Druckdifferenz 50					
— 120	— 70	5	64	Dyspnoë, Tod	Bauchhöhle luftgeschwellt. Zahlreiche Ekchymosen in den Lungen
Druckdifferenz 60					
— 60	0	3	43	» »	Bauchhöhle aufgebläht. Tier stirbt

Wenn der Luftdruck auf der Körperoberfläche tiefer gehalten wurde als der in der Lunge, so stellte sich bei 10 mm Hg-Differenz schon eine verlangsamte tiefe Atmung ein.

15 mm (Differenz) Überdruck in den Lungen verursachten zuweilen schon Erstickungsanfälle.

Druckdifferenz von 30 mm verursachte Dyspnoë und in einem Versuche bei — 30 mm Hg intrapulmonalem und — 60 kutanem Drucke folgte einem Erstickungsanfalle der Tod. Bei der Autopsie fanden wir die Bauchhöhle luftgeschwellt und einen Lungenlappen geborsten.

Druckdifferenzen von 50—60 mm führten sogleich zu Dyspnoë und Tod, während die Bauchhöhle luftgeschwellt war.

Wenn der Druck in den Lungen weniger tief gehalten wurde als auf der Körperoberfläche, so genügten 10 mm Differenz, um in der Mehrzahl der Fälle Dyspnoë zu verursachen.

Eine Differenz zwischen Hautdruck und Lungendruck = + 20 mm Hg erzeugte Cyanose, eine solche von = + 30 mm Dyspnoë und Tod.

Tabelle III.
Unterdruck in den Lungen.

Differenz des Luftdruckes kutan	Differenz des Luftdruckes intrapulmonal	Dauer des Einzelversuches Minuten	Respirationsfrequenz	Befinden des Tieres am Ende des Versuches
Differenz 5				
0	— 5	3	74	Tiefe Atmung
Differenz 10				
0	— 10	3	78	Dyspnoë
— 15	— 25	5	66	»
— 30	— 40	2	94	Tiefe, langs. Atmung
Differenz 15				
— 15	— 30	5	70	Dyspnoë, Nasenlöcher weit offen
Differenz 20				
— 30	— 50	5	46	Cyanose der Schleimhäute, Dyspnoë
Differenz 30				
— 65	— 95	3	70	Bewegungslos, Dyspnoë
— 30	— 60	2	96	» »
— 30	— 60	—	—	Dyspnoë
— 60	— 90	15	64	Dyspnoë, Tod

Zirkulatorische Folgen vermehrten Luftdruckes.

Wenn der Druck der Luft in den Lungen um 10 mm Hg über den Atmosphärendruck, der das Tier umgab, gesteigert worden, so sank der Aortendruck wenig; sank mehr, wenn der intrapulmonale Druck auf 20 mm Differenz stieg, und sank auf tödliche Werte (bis zu 32 mm Hg) beim Überdruck von 30—40 mm Hg.

Tabelle IV.
Überdruck in den Lungen.

Differenz des Luftdruckes mm Quecksilber kutan	intra-pulm.	Dauer des Einzelversuches Min.	Respirationsfrequenz	Befinden des Tieres am Ende des Versuches	Blutdruck mm Hg	Bemerkungen
Druckdifferenz 0						
+30	+30	20	84	Normale Atmg. Pupill. verengt	—	
Druckdifferenz 5						
0	+5	—	—		110	
					124	Bei atmosph. Druck
Druckdifferenz 10						
0	+10	—	40		78-115	
0	+10	—	—		144	
					130	Normaldr. 180 mm
Druckdifferenz 12						
+18	+30	3	90	Langs. Atmung	—	
Druckdifferenz 20						
0	+20	—	—		60	Normaldr. 160 mm
+10	+30	2	108	Unruhe	—	
Druckdifferenz 25						
+5	+30	3	70	Dyspnoë	—	
Druckdifferenz 30						
0	+30	5	60		54	Mittl. Normaldr. 123
0	+30	12	56	Dyspnoë	48	Keine Lungenblähg.
0	+30	—	—	Tod	32	Diaphragma unver-versehrt

Damit die Lungen auch bei verändertem Luftdrucke möglichst gut ventiliert würden, leiteten wir aus dem Respirationsapparate reichlich frische Luft zu und zwar sowohl unter erhöhtem als unter vermindertem Drucke. Hierzu diente wesentlich eine Trachealkanüle mit Nebenöffnung.

Der eine paarige Schenkel, der 7 cm von der Nebenöffnung entfernt war, stand mit dem Saugapparate in Verbindung, der andere mit dem Manometer.

Das Tier wird künstlich respiriert, bei einem Überdrucke von 10 mm Hg, während 5 Minuten. Die Atmung ist, entsprechend der rhythmischen Respiration, beschleunigt, und jeder Einblasung folgt eine natürliche Inspiration. Bei Überdruck von + 30 mm Hg in der Lunge, der während 20 Minuten konstant erhalten wird, blähen sich die Brust- und Bauchhöhlen auf, das Tier zuckt ab und zu.

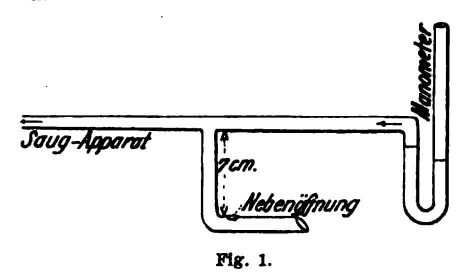


Fig. 1.

Bei negativem Drucke von — 15 bis — 20 mm Hg beobachteten wir nach einigen Minuten thorakale Atmung mit stark bewegten Nasenflügeln. Trotzdem hält das Tier 40 Minuten aus, ohne ausgesprochene Dyspnoë zu bekommen. Nach dieser Beobachtung wurde das gleiche Tier in üblicher Weise mit der Standflasche in Verbindung gesetzt, deren Luftinhalt unter einem negativen Drucke von — 30 mm erhalten wurde. Nach 3 Minuten stellte sich eine verlangsamte unruhige Atmung ein, und nach 10 Minuten folgte der Tod unter Krämpfen und starkem Exophthalmus.

Adrenalinwirkung.

Unter der Voraussetzung, dafs die Stauung im Lungenkreislaufe durch vermehrte Arbeit des rechten Herzens ausgeglichen werden könne, also in erster Linie durch Begünstigung des Körpervenenkreislaufes, versuchten wir die Zirkulation durch das mächtig stimulierende Adrenalin zu begünstigen.

Wie bekannt, erreicht der steigende Aortendruck nach subkutaner Injektion von Adrenalin im Verlaufe von 10 — 20 Minuten das Maximum.

Vermehrter Luftdruck.

In einem unserer Versuche minderte Luftüberdruck: im Betrage von 40 mm Hg in der Lunge, den Aortendruck um 92 mm

Hg. 10 Minuten nach subkutaner Injektion einer 1 prom. Adrenalinlösung[1]) minderte die gleiche Stauung im Lungenkreislaufe den Aortendruck nur um 60 mm Hg.

Diese Versuche sind noch zu ergänzen.

Verminderter Luftdruck.

Um 30 mm verminderter Luftdruck in den Lungen erniedrigte den Aortendruck um 30 mm Hg. Nach Adrenalininjektion durch die V. Jugularis ins Herz stieg der Aortendruck, trotz gleicher Erniedrigung des Lungenluftdruckes, um 18 mm Hg.

In einem anderen Falle sank der Aortendruck bei — 30 mm Hg Luftdruck in den Lungen um 40 mm Hg, während er nach Adrenalininjektion nur um 20 mm fiel. Im Anschlufs an diese Versuche stellte ich eine Reihe von Versuchen mit Strychnin an. Abgesehen davon, dafs die Experimente ungünstig ausfallen, wegen der eintretenden Krämpfe, ergab sich, dafs die Tiere weder den erhöhten noch den verminderten Luftdruck besser ertragen als vor der Injektion.

Versuche mit Digitalis.

Dem Kaninchen verursacht zuerst ein Überdruck in der Lungenluft von 20 mm Hg kein Sinken des Blutdruckes. Erst 30 mm Hg Überdruck erniedrigten den arteriellen Blutdruck um etwa die Hälfte bis auf den vierten Teil. Dann aber stieg der Aortendruck, bei gleicher Lungenluftkompression, über den ursprünglichen Wert. Als dieser Versuch wiederholt wurde, waren sowohl Drucksenkung als kompensatorische Steigung geringer. Intravenöse Injektion von 1 ccm frisch bereitetem Digitalisinfus der Pharm. Helvetica hielt das Sinken auf, entfaltete aber seine mächtige blutdrucksteigernde Wirkung erst, als der Überdruck in den Lungen entfernt wurde. 25 mm Überdruck vermochten eine neue Injektion von Digitalis zu überkompensieren.

Bemerkenswert war in diesem, wie auch in anderen Versuchen, dafs die respiratorischen Schwankungen des Aortendruckes sehr grofs wurden, wenn der Luftdruck in den Lungen um 10 bis

1) Solutio adrenalini hydrochlorici.

20 mm Hg erhöht wurde, und zwar beginnt die Blutdrucksteigerung mit der inspiratorischen Phase der tiefen und seltenen Atmung. Dies ist wohl so zu erklären, dafs im Beginne jeder Einatmung der Luftdruck in der Lunge sinkt, also der Überdruck vermindert wird.

Während der Atmung in verdünnter Luft sahen wir keine vergröfserten Blutdruckschwankungen. Hingegen zuweilen im Gefolge von Druckluftatmung.

Versuche mit Stickstoff.

Die Fundamentalfrage, ob die Atemnot während Luftverdünnung erfolgt, weil die Zirkulation in den Lungengefäfsen gestört wird, oder weil der Gehalt der Respirationsluft an Sauerstoff abnimmt, ist durch die im ersten Teile dieser Arbeit mitgeteilten Versuche zugunsten der ersten Alternative wahrscheinlich geworden. Jetzt war noch zu zeigen, welchen Einflufs die veränderte Zusammensetzung der Atmungsluft auf das Gesamtbefinden des Tieres ausübt.

Die bekannten Versuche von Paul Bert[1]) führten ihn zu den folgenden Sätzen: »la proportion d'oxygène restant dans l'air devenu irrespirable va en augmentant au fur et à mesure, que la pression diminue. Cette règle souffre cependant d'apparentes exceptions«. Und ferner: »à la pression normale la proportion d'oxygène restant a oscillé entre 3 et 4,2 pour 100; de même à 242 mm nous la voyons osciller entre 11,6 et 13,7«.

»La proportion de l'acide carbonique produit suit tout naturellement une marche inverse, comme le montre la courbe CO_2, qui représente ses modifications«.

»Mais le fait général, que nous venons de signaler, suffit pour démontrer que l'acide carbonique rejèté dans le milieu confiné n'est ici pour rien dans la mort, puisque sa proportion s'abaisse progressivement à des valeurs minimes«.

Diese Anschauung steht im Widerspruch mit den bei Ludwig gemachten Versuchen von W. Müller[2]), wonach Tiere aus

1) Paul Bert, La pression barométrique. Paris 1878, p. 547.

2) Wiener Sitzungsber. 1861, Bd. 33 Abt. 2 S. 201.

einem kleinen Luftraume allen O_2 aufatmen können, bevor sie ersticken. Zwei Versuche einfacher Art, welche ich zur Kontrolle der Paul Bertschen Sätze angestellt habe, will ich in folgenden Tabellen mit einer Blutdruckkurve illustrieren.

Ein 2 kg schweres morphinisiertes Kaninchen atmet mittels Trachealkanüle in eine tubulierte Flasche (von 4630 ccm Inhalt) deren Boden mit Natronlauge bedeckt war.

Die Luft wird bis zum halben Drucke abgesaugt, mit N wieder aufgefüllt.

Tabelle V.

Versuch mit Stickstoffüberschuſs (Sauerstoffmangel).

Luftdruck	Blutdruck mm	Pulsfrequenz	Respirationsfrequenz	Zeit Std. Min.	Bemerkungen
Normal	110	216	Abdominal	10 55	Blutdruck
»	100	240	44	11 —	MittelsKymograph
»	114	116	52	10	registriert
»	120	144	36	20	Atmet angestrengt
»	120	182	32	30	
»	140	192	40	35	Thoracale Atmung
»	125	144	32	40	Krämpfe; durch künstl. Atmung erholt

Die Analyse der Endluft in der Flasche ergab:

$$4{,}6\,\%\ O_2$$
$$1{,}6\,\%\ CO_2.$$

Dieser O_2-Gehalt in der Atmungsluft entspricht einem Atmosphärendrucke von 166 mm Hg.

Auf der folgenden Seite ist die während 45 Minuten in Probestücken, mittels Ludwigs Kymographion registrierte Kurve der Aortendruckschwankungen faksimiliert. Der Chronograph markiert Sekunden.

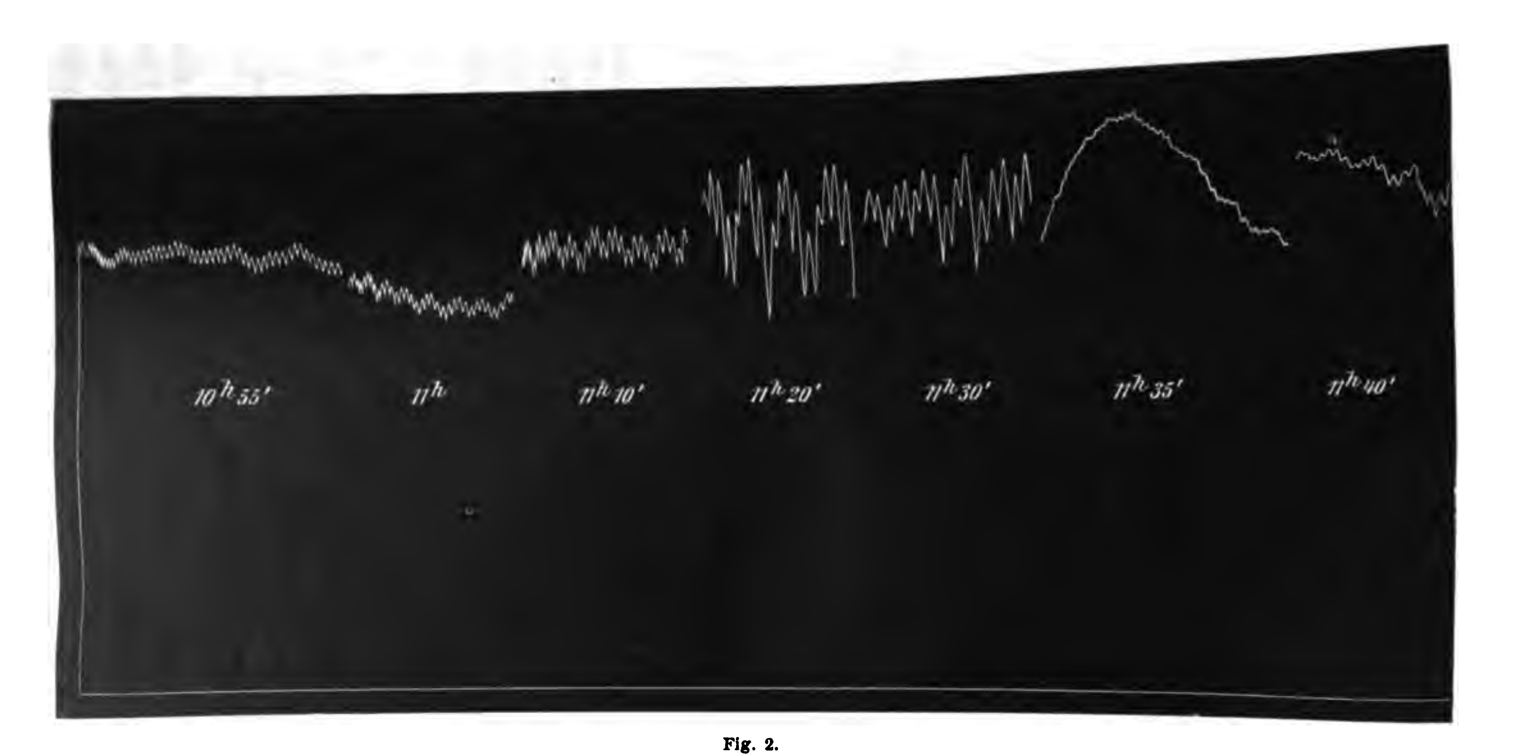


Fig. 2.

Stücke von Aortendruckkurven eines tracheotomierten Kaninchens, das durch den Tubulus einer Flasche von 4630 ccm atmete. Die Kohlensäure der Ausatmungsluft wurde zum gröfsten Teile durch Natronlauge am Boden der Flasche absorbiert.

Tabelle VI.

Versuch mit Stickstoffüberschuß (Sauerstoffmangel).

Kaninchen unter 14,8 Liter fassender Glasglocke auf Luftpumpenteller. Kaninchenvol. 1,8 Liter. Aus Waldenburgs Spirometer wurde der Glockenraum mittels eines Gasgemenges von 4,7 % O_2 und 95,3 % N ventiliert. Der O_2-Gehalt entsprach also einem Atmosphärendrucke von 170 mm.

Luftdruck mm	Respir. Frequenz	Ventilierende Gasmenge Liter	Zeit Std. Min.	Bemerkungen
710	—	—	5 4	Hockt normal
380	—	—	8	Unruhig, Ohrvenen weit
250	—	—	9	Atmet thoracal, Nasenflügel dyspnoisch gehoben
660	—	10	10	Durch zugeleitetes Gasgemenge Druck ergänzt
660	—	—	12	Atmet normal
660	—	10	15	Ohren cyanotisch
660	124	10	17	Pupille normal
670	116	10	20	Atmet tiefer
665	108	10	26	
665	104	—	32	Leckt Maul, abd. Resp.
675	112	10	40	Langsame Ventilation, Pupille eng
675	108	—	49	Bewegt sich
675	—	10	55	10 Liter in 5′ ventiliert
675	108	—	58	Nasenflügel mäfsig bewegt
650	96	10	6 —	Etwas unruhig, atmet beschwerlich
650	—	10	3	Sinkt zusammen
710	—	—	10	Atmosph. Luftventilation
710	—	—	13	Richtet sich auf
710	130	—	15	Atmet unregelmäfsig, Ohren blafs
250	—	—	21	Unruhig, thor. Resp., Pupille eng, Nasenflügel heftig bewegt

Die Ergebnisse der beschriebenen Versuche lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Kaninchen ertragen bis um 250 mm Hg (auf etwa 460 mm) erniedrigten Druck der sie umgebenden Atmosphäre. Freilich ist dabei ihre Atmung dyspnoisch und manche Tiere leiden schon bei 535 mm Druck an exspirat. Krämpfen.

2. Wenn man den erhöhten Druck schnell zum normalen zurückbringt, so wird die Bauchhöhle aufgebläht.
3. Wenn der Luftdruck auf der Körperoberfläche tiefer gehalten wird als in der Lunge, so atmet das Tier schon bei 10 mm Überdruck in der Lunge langsamer und tiefer. 30 mm Überdruck verursachen Erstickungsanfälle, selbst den Tod. Die Lunge kann bersten und Luft in die Bauchhöhle treten lassen.
4. Bei Unterdruck in den Lungen verursachten schon 10 mm Minderdruck Dyspnoë, —20 Cyanose und —30 Tod.
5. Der Blutdruck in der Aorta sank auf tödliche Werte bei Überdruck der Lungenluft um 30 mm Hg.
6. Es scheint, dafs subkutane Injektionen von Adrenalin das Tier gegen Über- und Unterdruck widerstandsfähiger machen, weil der Aortenblutdruck weniger sinkt. Ähnliches leistet intravenöse Injektion von Digitalisinfus.
7. Bei normalem Luftdrucke vermögen Kaninchen während $^3/_4$ — 1 Stunde ohne Not Luft zu atmen, deren Gehalt an Sauerstoff nur 4,7 % beträgt.

Aus all diesen Versuchen ist zu schliefsen, dafs mechanische Behinderungen im Lungenkreislaufe bei weitem schnellere und gröfsere Störungen der Atmung bewirken als verminderter Sauerstoffgehalt der Luft.

Verminderter Luftdruck tötet nicht durch Sauerstoffmangel.

Von

Alfred Rosendahl, Tierarzt aus Gütersloh.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Tschudi[1]) sagt in seinen »Reisen durch Südamerika«: »Wenn jemand beim Ersteigen beträchtlicher Höhen keine Beschwerden empfindet und deshalb die Existenz der Bergkrankheit negiert, so verfährt er gerade ebenso logisch, wie jener, der, bei einer Meerfahrt von der Seekrankheit verschont, das Vorkommen dieses Übels leugnet.« Auch heute gibt es noch Leute, welche das Auftreten dieser Krankheit nicht anerkennen, ungeachtet der vielen Bestätigungen vorurteilsfreier Hochtouristen.

Das dem Alpensport entgegengebrachte Interesse macht es erklärlich, dafs sich viele Forscher und Touristen mit dem Leiden der Bergkrankheit befafst haben. Ihre Symptome findet man in zahlreichen Reisebeschreibungen und wissenschaftlichen Werken behandelt, besonders ausführlich von Paul Bert, Mosso, v. Liebig, Kronecker, Zuntz u. a. Auch über die Erkrankungen der Tiere im Hochgebirge liegen viele Angaben vor, doch sind diese bisher nicht gesammelt worden. Ihre Kenntnis ist schon deshalb interessant und wissenswert, weil bei der Bergkrankheit der Tiere das psychische Moment wegfällt, dem bei bergkranken Menschen von mancher Seite ein allzugrofser Einflufs zugeschrieben wird.

Pöppig[2]) ist einer der ersten, welcher genauere Angaben über die Bergkrankheit der Tiere auf den Anden macht. In seinen eingehenden Schilderungen sagt er darüber folgendes: »Mit wenigen Ausnahmen leiden die Tiere, welche in anderen Gegenden geboren, hierher verpflanzt werden, nicht minder als der Mensch. Jedes Maultier, wie gewohnt es der Anden sein möge, beginnt, wenn es anders nicht seit Monaten auf den Jalcas gehalten worden war, langsamer zu gehen und deutlich seine zunehmende Kraftlosigkeit zu verraten, wenn es sich dem Cerro de Pasco nähert. Ganz fremde verlangen besondere Aufmerksamkeit und Verminderung ihrer gewöhnlichen Lasten, denn die Puna trifft sie in der Form eines plötzlichen Todes, nicht aber einer längerdauernden Krankheit. Sie bleiben auf einmal stehen, keuchen und stürzen zusammen und nur durch rasches Begiefsen mit kaltem Wasser, durch Aderlässe und mittels Knoblauchs, den viele Arrieros bei sich führen, um ihn den gefallenen Tieren in Nase und Mund zu reiben, bringt man sie zuweilen wieder zu sich. Solche Lasttiere sind dann auf längere Zeit unbrauchbar und müssen nach einem tiefgelegenen Weidegrunde gesendet werden, um sich zu erholen. Hunde zeigen keine Spuren von Bergkrankheit — — — — nur der nackte Hund (Canis aegyptius) verträgt das Klima nicht: so klagte ein reicher Bergwerksbesitzer, der an Podagra leidend, durch einen solchen Schlafgefährten, gemäfs einer in Peru überall verbreiteten Ansicht, Erleichterung hoffte, und unaufhörlich seinen Verlust von neuem von Lima aus zu ersetzen suchen mufste. Katzen sind in Cerro und auf allen gleich hohen Jalcas selten, werden, wie man versichert, stets weit hergebracht und sollen jung sehr schwer aufzuziehen sein. Mit den Hühnern haben die Frauen viele Mühen, denn sie legen entweder keine Eier, oder sie vermögen nicht durch Brüten auf den fremden die Jungen zur Reife zu bringen. Die Bruthennen aus den Tälern leben nur kurze Zeit, und deshalb behandelt man sie und ein oder das andere hervorgekrochene Küchlein mit Sorgfalt. — — — — Der Cony (Meerschweinchen) verträgt jedoch das Klima nicht minder als das Kaninchen; allein beide

verlieren aufserordentlich an ihrer anderwärts so wunderbaren Fruchtbarkeit.«

Burkart[3]) berichtet über Verluste an Tieren während seiner Reisen in Mexiko. Die Pferde und Maultiere litten an starkem Herzklopfen und so raschem Pulsschlag und Blutumlauf, dafs sie am ganzen Körper von starken Zuckungen erschüttert wurden. Benutzte man die Tiere ohne Unterbrechung, so fielen sie häufig der Krankheit zum Opfer.

Ähnliche Beobachtungen machte Wood[4]) in Zentralasien. Er und seine Reisegefährten waren durch die Schwäche der Pferde gezwungen, zu Fufs zu gehen. In gleicher Weise litten die Reit- und Lasttiere von d'Orbigny[5]); ja selbst sein Hund blieb von der Krankheit nicht verschont. Alle 20—30 m blieben die Tiere stehen, von schwerer Atemnot gepeinigt. Dasselbe beobachtete Dr. Meyer[6]) beim Aufstieg auf den Vulkan von Arequipa (5640 m). Die von der Krankheit befallenen Tiere mufsten alle 10 Schritte rasten. Gönnte man ihnen diese Ruhe nicht, so stürzten sie tot nieder.

Dr. Guglielminetti[7]) erzählt, dafs in der Vallot-Hütte Meerschweinchen sich akklimatisierten, »dafs aber ein Neufundländer in der Höhe von 3500 m alle 10 Schritte sich im Schnee wälzte, schweratmend und mit ersterbendem Auge uns anblickend. Man mufste ihn nachziehen. Als er wieder unter 3000 m kam, sprang er lustig über die Spalten.«

Tschudi[8]) macht folgende uns interessierende Angaben: »Schon von Cacray (5900 m) an zeigt sich bei den der Gebirgsreisen ungewohnten Pferden die Wirkung des verminderten Luftdruckes, die sog. Veta. Sie fangen an langsam zu gehen, halten häufig stille, zittern am ganzen Leibe und stürzen zusammen. Je höher sie steigen, desto heftiger zittern sie, desto häufiger fallen sie um. Wenn man sie dann nicht absattelt, ruhen läfst und auf alle mögliche Weise schont, so gehen sie zugrunde. Einem so befallenen Tiere lassen die Arrieros an 4 Stellen Blut ausfliefsen; nämlich an der Schwanzspitze, am Gaumen und an beiden Ohren. Oft schneiden sie ihm die Ohren und den Schwanz zur Hälfte ab, zuweilen die ersteren

glatt am Kopfe weg und schlitzen ihm die Nasenlöcher mehrere Zoll weit auf. Dieses letztere Mittel scheint mir allein von einigem Nutzen zu sein, da diese Tiere durch die gespaltenen weit geöffneten Nasenlöcher eine gröfsere Menge Luft schöpfen können (?).« — — — — »Die Maultiere und Esel sind der Veta weniger unterworfen als die Pferde, wahrscheinlich, weil sie ruhiger sind.« — — — — »Die in der Sierra geborenen Tiere sind fast ganz frei von diesem Übel. Es ist daher bei Gebirgsreisen immer am zweckmäfsigsten, sich ihrer zu bedienen, denn die Küstenpferde sind fast ganz untauglich.« — — — — »Am empfindlichsten gegen Luftverdünnung sind die Katzen. Alle Versuche, sie auf den Kordilleren zu erhalten, sind fehlgeschlagen. Sie erkranken dort schnell, suchen nicht zu fliehen, auch nicht zu beifsen, sie sind niedergeschlagen, werden dann von Konvulsionen ergriffen und sterben.«

Castelnaus[9]) Schilderungen über seine Reisen in Südamerika enthalten gleichfalls manches Wissenswerte. Schon in einer Höhe von 2847 m litten Menschen und Tiere an der Bergkrankheit. Bei einigen Lasttieren ergofs sich Blut aus den Nasenlöchern und manche von ihnen kamen um.

Der bereits eingangs erwähnte Forschungsreisende Tschudi[1]) sah auch in Südamerika seine Last- und Reittiere an der Bergkrankheit leiden. Die Tiere waren äufserst erschöpft und mufsten nach 2 oder 3 Schritten stehen bleiben, um Atem zu holen. »Vieren von sieben flofs das Blut aus dem Maule und den Nüstern. Ich fürchtete, sie würden dem Soroche oder, wie die hiesigen Arrieros sagen, der Puna*) erliegen.« Wie viele Tiere dieser Krankheit zum Opfer fallen, ergibt sich aus folgenden Angaben: »Gegen 10 Uhr vormittags erreichten wir die Spuren eines aus Osten kommenden Pfades. — — — — Längs des ganzen Weges lagen zahllose Gerippe gefallener Maultiere und deren ausgedorrte Mumien. Pferde und Maultiere scheuen sich in der Regel heftig vor ihren toten Kameraden, hier aber zogen unsere Tiere ruhig daran vorüber; sie waren zu sehr an

*) Puna heifst lediglich die Hochebene.

diesen Anblick gewöhnt und zu müde, um sich den Regungen der Furcht hinzugeben.«

Derselbe Anblick bot sich Bouguer[10]) beim Überschreiten des Passes von Guanacas in den östlichen Kordilleren. Der ganze Weg war über 2 Stunden weit mit den Kadavern gefallener Tiere bedeckt, so dafs er bei jedem Schritte auf Knochen stiefs.

Tschudi[1]) erzählt weiterhin, dafs seine Tiere keine Neigung zum Fressen hatten und die Futtersäcke unberührt liefsen. Es bedurfte einer gewissen Zeit, damit sich die Tiere von der Krankheit erholten, denn beim Weitermarsch in weniger hohen Gegenden fehlte ihnen, trotz der guten Nahrung, des erfrischenden Wassers und der wärmeren Luft jede Munterkeit; sie zogen matt und verdrossen ihres Weges.

Grofse Verluste erlitt Littledale[11]) bei seiner Reise durch Tibet. Er verlor in 6 Monaten über 100 Pferde.

Zahlreiche Beobachtungen über die Bergkrankheit der Tiere machte de Saussure[12]). Besonders interessant ist folgende Mitteilung: Auf dem Wege zum Gletscher des Théodule (3300 m) litten seine Maultiere, infolge der verdünnten Luft so sehr an Atembeschwerden, dafs sie nicht vorwärts gehen konnten. Eins derselben stiefs einen solchen Klageschrei aus, wie er ihn bei viel gröfseren Anstrengungen in der Ebene von einem Maultiere nie gehört hatte.

Die gröfsten Verluste hatte Sven von Hedin[13]) auf seiner kühnen Forschungsreise in Asien zu beklagen. In einer Höhe von 5189 m waren 2 Kamele zusammengebrochen; die Pferde und Maulesel waren dagegen widerstandsfähiger. Beim Weitermarsch in höheren Gegenden litten aber auch diese unter der Wirkung der verdünnten Luft. »Jetzt begann der Abschnitt der Reise, währenddessen kaum ein Tag verging, ohne dafs wir ein Grab hinter uns zurückliefsen. Von den Skeletten geführt, könnte man dem Wege der Karawane folgen; ein trauriger Weg, dessen Meilensteine Gerippe sind! Die Kamele pflegen, wie ich oft gesehen habe, zu weinen, wenn sie den Tod herannahen fühlen und das Blut in ihren Adern zu erstarren be-

ginnt.« Die Karawane wurde so während ihres ganzen Marsches vom Tode begleitet, welcher eine reiche Ernte hielt. 30 Kamele kamen um und von 45 Mauleseln und Pferden gelangte nur 1 Tier ans Ziel.

Über die Erscheinungen der Bergkrankheit bei Hunden sagt Mosso[14]): »Es traten bei ihnen dieselben Symptome auf, die man am Menschen beobachtet: sie leiden an Übelkeit und Erbrechen, an Schlafsucht, an Atemnot, es stellt sich bei ihnen Muskelschwäche ein, sie sind unfähig, sich auf den Beinen zu halten.« Auch die periodische Atmung konnte Mosso beim Hunde auf der Hütte Königin Margherita beobachten. Am unempfindlichsten sind einige Vogelarten. Mossos interessante Beobachtungen sollen hier wiedergegeben werden: »Von Alagna kamen oftmals Dohlen (Graculus alpinus) in Zügen bis zur Hütte Königin Margherita geflogen. Einmal sah ich durch das Fernrohr, wie diese Vögel über den Vignegletscher in einer grofsen Spirale aufwärts stiegen. Wir schlossen uns sofort in die Hütte ein und sahen bald darauf durch eine Spalte in der Wand, wie sie sich vor unserer Tür niederliefsen und die Küchenreste verzehrten. Da ich nur wenige Schritte von ihnen entfernt stand, so konnte ich sie gut beobachten. Ich sah die Tiere so ruhig atmen, wie ich niemals vermutet hätte. Bedenkt man, mit welcher Geschwindigkeit dieselben gekommen und wie sie sich dann plötzlich noch ungefähr 2000 m erhoben hatten, so ist das in der Tat eine bemerkenswerte Erscheinung.« — — — — »Soviel aber steht fest, dafs sie nicht leiden, und dafs das Herumschwärmen in der sehr verdünnten Luft bei ihnen keine grofse Müdigkeit hervorruft.« *)

Mäuse vertragen die Luftverdünnung gleichfalls gut, denn Mosso sah diese sich in der Gnifettihütte (3647 m) vermehren. Dasselbe beobachtete Regnard[15]) bei Kaninchen auf dem Pic du Midi (2877 m).

*) Professor Kronecker zeigt jedes Jahr einmal in seiner Vorlesung über die Wirkung der verdünnten Luft auf Tiere verschiedener Klassen: eine Ratte, einen Sperling und einen Frosch unter der Glocke einer Luftpumpe. Der Vogel stirbt bei 250 mm Druck (8800 m Höhe), die Ratte verträgt etwa 200 mm, der Frosch lebt im Vakuum.

Die wildlebenden Schafe steigen nach Brehm[16]) sogar bis zu 6000 und 7000 m und scheinen sich nur in bedeutenden Höhen wohl zu fühlen. Nach gefälliger Mitteilung von Dr. Franz Kronecker berichtete Dr. Diener der Geographen-Versammlung in Stuttgart (Ostern 1895), dafs Menschen, auf grofsen langmähnigen Schafen reitend, Himalaya-Pässe überschritten. Hiernach sind diese Tiere gegen Luftverdünnung besonders unempfindlich. Auch Schneeziegen klettern in einer Höhe von 5000 m mit grofser Sicherheit und ohne Anstrengung auf den steilsten Wänden. Den Gemsen sind die Hochgebirge Heimat.

Noch viele Beobachtungen anderer Forscher liefsen sich anführen; denn fast alle Reisenden im Hochgebirge berichten über Erkrankungen der Tiere. Es ist jedoch nicht nötig, diese zu erwähnen, weil sie nichts Neues bringen.

Im Verhalten der Tiere gegenüber der verdünnten Luft findet man grofse Unterschiede: nicht nur bei verschiedenen Tierklassen und Ordnungen, sondern auch zwischen Individuen der gleichen Art. Während manche Tiere schon in einer Höhe von 2847 m erkrankten, bleiben andere, selbst in Höhen von 6000—7000 m, von der Bergkrankheit verschont.

Als wesentlichste Symptome der Bergkrankheit bei Tieren werden angegeben: Beschwerliches, keuchendes Atmen, beschleunigter Puls, extreme Mattigkeit, hochgradige Muskelschwäche, Frefsunlust, sensorielle Störungen und Blutungen aus Nase, Maul und Darm.

Die Ursache der Bergkrankheit haben viele Forscher gesucht und haben verschiedenste Theorien aufgestellt.

Paul Bert[17]) kam zu folgenden Schlüssen:

A. Der verminderte Atmosphärendruck bedroht die lebenden Wesen mit Asphyxie nur aus dem Grunde, weil die verminderte Sauerstoffspannung in der Atmungsluft ihrem Blute Sauerstoff entzieht.

B. Die schädliche Wirkung der Druckverminderung kann man aufheben, indem man Luft atmen läfst, die so viel Sauerstoff enthält, dafs die »Spannung« dieses Gases den Wert von 20,9 (?) behält.

Zuntz und seine Mitarbeiter[18]) sehen gleich Paul Bert als Ursache der Bergkrankheit Verminderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes an.

Kronecker[19]) kam zu der Überzeugung, dafs nicht Mangel an Sauerstoff in der Luft, sondern Störung des Lungenkreislaufs durch verminderten Luftdruck die wesentlichen Erscheinungen der Bergkrankheit veranlafst.

Eine ganz eigenartige Theorie stellte Mosso auf, derzufolge Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes des Blutes (Akapnie) die Symptome der Bergkrankheit bedingen soll.

Bartlett[20]) hat im Hallerianum an Kaninchen Untersuchungen über den Einflufs des verminderten Druckes der Lungenluft auf die Blutzirkulation und Atmung angestellt, deren Resultate auch Dr. Frumina[21]) in ihrer Abhandlung bestätigt hat. Sie fand am Ende, dafs Kaninchen bei normalem Luftdrucke in einem Gasgemenge zu leben vermögen, dessen Sauerstoffgehalt nur 4,7 % betrug.

Analoge Versuche stellte ich mit Ratten an: mit gleichen Resultaten.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Waldenburgs Spirometer wird mit einem Gasgemenge gefüllt, das aus 22 l Luft und 58 l Stickstoff besteht, mit einer Sauerstoffspannung, einem Atmosphärendruck von 199 mm Hg entsprechend. Die Ratte safs in zylindrischem Glasgefäfse von etwa 23 cm Durchmesser und gleicher Höhe. Das Gefäfs, mit aufgeschliffenem Deckel, hatte also etwa 9,5 l Inhalt. Zwei kreisrunde Löcher: eines im Deckel, das zweite nahe am Boden, waren mittels doppelt durchbohrter Kautschukstopfen verschlossen. Der Bodentubulus war einerseits mit einem Wassersaugapparate, andererseits mit einem Quecksilberbarometer verbunden. Der Deckeltubus kommunizierte mit dem Spirometer. Nach Verschlufs des Verbindungsschlauches zwischen Glasglocke und Spirometer wurde die Luft in dem Glasgefäfse bis auf 180 mm Hg verdünnt, sodann vom Spirometer aus durch das Gasgemenge: 5,5 % Sauerstoff + 94,5 % Stickstoff — im Glasgefäfse der Druck zum atmosphärischen ergänzt. Sodann wurde der Glasdeckel schnell abgehoben, eine weifse Ratte in das Gefäfs gesetzt und dieses luftdicht verschlossen.

Die Ventilation erfolgte in der Weise, dafs vom Glasbehälter das Gasgemenge schwach abgesaugt, aus dem Spirometer wieder ergänzt wurde.

Den Stickstoff entnahm ich einer Bombe, wie sie von der »Gesellschaft für Lindes Eismaschinen« in Höllriegelsgreuth geliefert wird.

Ich analysierte das Gas nach folgender Vorschrift:

Die Bürette von Bunte wird mit ausgekochtem Wasser gefüllt und sodann das Gas, nach Öffnung des unteren Hahnes, vom abfliefsenden Wasser angesaugt, bis der Wasserstand auf etwa 5 ccm unter der Nullmarke gesunken ist. Man komprimiert jetzt das mehr als 100 ccm betragende Gasvolumen durch Zuleiten von Wasser auf etwa 95 ccm und läfst so viel Wasser ablaufen, dafs das Flüssigkeitsniveau mit dem Nullpunkte genau zusammenfällt. Der noch bestehende Überdruck wird dadurch ausgeglichen, dafs man den Dreiwegehahn nach oben öffnet, wobei das überschüssige Gas durch das im Trichter bis zur Marke reichende Wasser entweicht.

Das jetzt genau 100 ccm betragende Gasvolumen steht unter Atmosphärendruck + dem Drucke der in dem Trichter befindlichen Wassermenge. Unter denselben Verhältnissen findet die Ablesung nach Absorption des Gases statt.

Mittels luftverdünnter Flasche wird aus der Bürette Wasser bis auf einen kleinen Rest über dem Hahne abgesaugt. Aus einer Porzellanschale werden 5 ccm 24proz. Pyrogallussäure und hierauf soviel 60proz. Kalilauge angesaugt, bis der Atmosphärendruck erreicht ist. Die Bürette wird vom Stativ abgeschraubt, in horizontale Lage gebracht und die Flüssigkeit einige Minuten mit dem Gasgemenge geschüttelt. Sodann öffnet man die Bürette zur Absorptionsflüssigkeit, schüttelt von neuem, saugt wiederum die Absorptionsflüssigkeit an und wiederholt diese Vornahme so oft, bis das resorbierende Fluidum nicht mehr aufsteigt.

Die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs bestimmt man durch die Niveaudifferenz. Dies geschieht besser mit Wasser als mit der braunschwarzen Lösung. Dazu wäscht man dieselbe mit Wasser derart aus, dafs keine Luft ein- und ausdringt und bestimmt das Gasvolumen wie zuvor.

Die Analyse*) des Inhaltes der Bombe ergab 1,4 % Sauerstoffgehalt und demgemäfs 98,6 % Stickstoff.

Zunächst prüfte ich die Wirkung eines Gasgemenges von 5,5 Teilen Sauerstoff und 94,5 Teilen Stickstoff auf eine weifse Ratte.

(Siehe Versuch I auf folgender Seite.)

Der Versuch wurde abgebrochen, weil das Gasgemenge aufgebraucht war.

Im folgenden Versuche (II), dessen Anordnung mit dem vorhergehenden übereinstimmt, besteht das aus dem Spirometer

*) Die ersten Analysen führte ich gemeinsam mit Herrn Dr. Hellmann, Assistent am anorganisch-chemischen Laboratorium der Universität Bern, aus. Auch an dieser Stelle spreche ich ihm für seine liebenswürdige Anweisung meinen verbindlichsten Dank aus.

I. Versuch.

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Ventilierende Gasmenge l	Luftdruck im Gefäfs mm Hg	Bemerkungen
5 22	82		715	
25		18	695	Atemzüge unzählbar, Ratte unruhig
27		12	»	atmet frequent
31	98	5	»	leichtes Unbehagen
39		8	»	atmet etwas angestrengt
42		2	»	schläfrig
47	76	4	»	läuft unruhig umher
53		3	»	ruhig; atmet ohne Anstrengung
57	82	5	»	
6 4		6	»	munter
13	82	10	»	schläfrig
21	76	5	»	lebhaft, putzt sich
30		5	»	
42		5	»	atmet ohne Anstrengung, munter

zugeleitete Gas aus 19 l Luft und 75 l Stickstoff.*) Der Sauerstoffgehalt beträgt 5,1%, mit der einem Atmosphärendrucke von 184 mm Hg entsprechenden Spannung.

II. Versuch.

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Ventilierende Gasmenge l	Luftdruck im Gefäfs mm Hg	Bemerkungen
5 9	94		718	
11		22	690	Ratte unruhig, atmet angestrengt
14		4	690	unruhig
20		2	690	atmet frequent
30	92	6	690	Tier springt aufgeregt umher
35		9	700	weniger unruhig
43	92	9	695	atmet ruhig
50	94	6	690	Tier putzt das Maul; lebhaft
56		6	685	beleckt den Körper
6 2		6	695	munter; atmet ohne Anstrengung
11	98	9	695	schläfrig
18		9	685	Tier ruhig
23		3	690	Ratte läuft umher, ist munter; atmet ruhig

*) Die geringe Menge O_2, welche sich im komprimierten N_2 befand, ist dem Sauerstoffgehalte zuaddiert worden.

Die fundamentale Alternative, ob der verminderte Luftdruck oder der verminderte Sauerstoffanteil Atemnot verursachen, suchten wir in 7 Experimenten durch folgende Anordnung zu entscheiden.

Das oben auf Seite 23 beschriebene zylindrische Glasgefäfs von etwa 9,5 l Inhalt, mit durchbohrtem Deckel und Wandtubulus nahe dem Boden, besitzt folgende Verbindungen: Die Deckelöffnung ist durch einen Gummischlauch mit einer Stickstoffbombe verbunden, deren regulierbare Ausflufsöffnung das Gas auch unter geringem Drucke in den Tierbehälter strömen läfst. Der Tubulus in der Wand des Glasgefäfses umfafst einen doppelt durchbohrten, 2 Glasröhren aufnehmenden Kautschukstöpsel. Das eine Glasrohr ist mit dem Kugelgefäfse eines Quecksilberbarometers verbunden, das andere Glasrohr kommuniziert mit

III. Versuch.
Versuchstier: weifse Ratte.

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
10 41	104	722	
42		500	Ratte putzt sich
43	120	350	atmet frequent und oberflächlich
45	130	250	Tier ist unruhig und sucht einen Ausweg
46		190	Ratte liegt auf d. Seite; hochgradig dyspnoisch
47			durch Stickstoff*) Normaldruck hergestellt
48	126	722	Ratte liegt auf dem Bauche; atmet angestrengt
50	124	»	richtet sich auf; atmet weniger angestrengt
54	128	»	ruhig; atmet oberflächlich
56	124	»	etwa jede 25. Atm. vertieft; Aug. halb geschloss.
11 1	128	»	müde Bewegungen
5	120	»	atmet ruhig
10	108	»	schüttelt den Kopf
14	114	»	macht Kaubewegungen
20	124	»	richtet sich auf u. geht dann einige Schr. zurück
24	124	»	atmet ohne Anstrengung
25			Gefäfs offen

*) Der Stickstoff enthielt nur noch 1,4 proz. Sauerstoff. Die Atmungsluft enthielt also im Anfange des Versuchs 6,4 proz. Sauerstoff, der natürlich im Verlaufe des Versuchs vom Tiere gemindert wurde.

einem Wassersaugapparate. Den inneren Boden des Gefäfses deckt eine Schicht von 250 ccm Natronlauge, vor der das Versuchstier durch einen feinmaschigen Drahtteller geschützt wird.

IV. Versuch.

Versuchstier: die gleiche Ratte, welche zum Versuch III gedient hatte.

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
3 50	96	718	
55		650	putzt sich
59		450	atmet ohne Anstrengung
4 1		300	respiriert frequent und angestrengt
2		270	läuft unruhig umher, sucht Ausweg
3		240	sucht Ausweg
4		195	sehr unruhig, dyspnoisch
5			Stickstoff zugeleitet, bis der Druck nahe dem atmosphärischen
7	88	690 *)	atmet tief
10	84	»	putzt das Maul, erhebt sich
13	92	»	dreht sich, macht Kaubewegungen
18	84	»	beleckt ihren Körper
20	96	»	schüttelt sich; atmet tief
25	92	»	liegt ruhig auf dem Bauch
35	96	»	atmet tief; trippelt
45	104	»	atmet oberflächlicher
5 —	100	»	läuft einige Schritte
10	96	»	erhebt sich; läuft lebhaft umher
20	84	»	putzt ihr Maul; hockt
30	96	»	läuft munter umher
40	88	»	lebhaft, atmet ohne Anstrengung
50	86	»	atmet tief
6 —	80	»	läuft umher
4	84	»	atmet ohne Anstrengung freigelassen

*) Der Barometerstand wurde nach dem Zuleiten von Stickstoff auf dem erniedrigten Drucke von 690 mm Hg gehalten, damit man etwaigen Zutritt von Aufsenluft bemerken konnte.

V. Versuch.

(Weiſse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
4 28	108	718	
30		480	atmet ohne Anstrengung
32		210	legt sich nieder, sucht Ausweg, atm. angestrengt
35		190	kauert nieder, Augen treten hervor; sucht gewaltsam Ausweg
38		170	atmet dyspnoisch; Zuckungen
39			Stickstoff aus der Bombe zugeleitet bis zum Normaldruck
40		718	atmet angestrengt
43		»	ruhiger
50		»	atmet frequent
57	120	»	liegt ruhig auf dem Bauch
5 7	138	»	
17	146	»	putzt sich, macht Kaubewegungen
23	138	»	schläfrig; Augen halb geschlossen
28	142	»	atmet oberflächlich
32	132	»	läuft einige Schritte umher
37		»	putzt und leckt sich, richtet sich auf
45	142	»	atmet ohne Anstrengung; munter freigelassen

VI. Versuch.

(Weiſse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
3 10	112	722	
15		350	atmet frequent, unruhig, sucht Ausweg
17		250	atmet angestrengt, unruhig
19		190	sehr unruhig, atmet dyspnoisch
21		150	fällt um und in Krämpfe
22			Stickstoff aus der Bombe allmählich in den Glasbehälter zugelassen
23		450	atmet frequent und angestrengt
25		690	atmet angestrengt
28		»	atmet ruhiger
35	144	»	macht einige Schritte
40	152	»	liegt ruhig auf dem Bauch, atmet ohne Anstrengung
45	148	»	springt umher, lebhaft
55	124	»	putzt sich, richtet sich auf

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
4 15	120	690	ruhig
25	120	»	lebhaft, springt umher
35		»	läuft umher
45	116	»	atmet ohne Anstrengung, munter
			Ratte freigelassen
			VII. Versuch.
			(Kaninchen.)
11 3	86	720	
5	78	550	atmet ohne Anstrengung
7	80	450	atmet thorakal
8	88	320	atmet angestrengt
10	96	220	sehr unruhig, in Atemnot
			Stickstoff*) zugeleitet bis nahe dem Normaldruck
11	90	710	atmet ruhiger
17		»	ruhig; Pupillen verengt
19	89	»	atmet wenig angestrengt
21	88	»	ruhig
25	92	»	atmet etwas angestrengt
27	86	»	atmet thorakal
29			Kaninchen freigelassen
			VIII. Versuch.
			(Kaninchen.)
3 57	100	715	
4 4	132	350	atmet oberflächlich
5		250	unruhig, atmet angestrengt
7	124	180	hochgradig dyspnoisch, fällt auf die Seite
			Stickstoff aus der Bombe allmählich zugeleitet, so dafs der Gasdruck im Behälter langsam steigt
8		300	atmet angestrengt, Tier ruhiger
9	120	450	richtet sich auf, atmet ohne Anstrengung
10		700	atmet oberflächlich
13	116	»	ruhig, atmet normal
15	112	»	atmet thorakal
19		»	atmet angestrengt
21		»	dyspnoisch
			Kaninchen freigelassen, erholt sich bald

*) Der Stickstoff in der neuen Bombe, die mir von hier ab zur Verfügung stand, enthielt nur 0,6 proz. Sauerstoff.

IX. Versuch.

(Männliches Kaninchen, 1750 g schwer.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
5 17	120	715	
21	132	350	atmet ruhig
22			unruhig, atmet angestrengt, Nasenflügel heftig
		250	bewegt
24	140	180	hochgradig dyspnoisch, liegt auf der Seite
25			Stickstoff bis nahe dem Luftdruck zugeleitet
26		705	ruhiger, richtet sich auf, atmet noch angestrengt
28	128	»	atmet ruhiger
32	124	»	atmet oberflächlich, ohne Anstrengung
39	120	»	atmet ruhig
42	110	»	atmet etwas angestrengt
43			abgesaugt
44		570	unruhig, atmet angestrengt
45		»	Stickstoff zugeleitet
47		705	Gasanalyse ergibt: 0,8 % CO_2 und 8 % O_2
48		»	abgesaugt
50	132	560	aufgeregt, dyspnoisch
51			Stickstoff zugeleitet
52	134	705	atmet angestrengt
55		»	Krämpfe
			Das freigelassene Kaninchen erholt sich bald

Um zu erfahren, wie lange ein Kaninchen verminderten Luftdruck verträgt, habe ich im nächsten Versuche nach Luftverdünnung keinen Stickstoff zugeführt.

X. Versuch.

(Kaninchen.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
3 17	148	715	ängstlich
18		500	atmet oberflächlich und frequent
19	160	400	leckt sich
21	172	300	bewegt die Nasenflügel stark
23		250	Ohrvenen erweitert und dunkel; unruhig
25	162	200	atmet angestrengt, sucht Ausweg
27		180	sehr unruhig, hochgradig dyspnoisch, sinkt zusammen
29	156	»	Pupillen verengt
31	128	»	hochgradig dyspnoisch
32	104	»	ganz zusammengefallen
34	44	»	atmet stofsweise, Maul dyspnoisch geöffnet; Krämpfe, Pupillen erweitert, tot

Sektionsergebnis: Stase und Hämorrhagien in den Lungen.

In der folgenden Versuchsreihe verglich ich das Verhalten von Tieren (Ratten und Kaninchen), die in verdünnter atmosphärischer Luft gehalten wurden, mit dem Verhalten von Tieren in verdünntem Sauerstoffe.

Die Versuchsanordnung war ähnlich der S. 23 beschriebenen, nur war der zylindrische Glasbehälter, welcher Ratten aufnahm, kleiner (1410 ccm Inhalt), und die kommunizierende Gasbombe mit Sauerstoff gefüllt.



XI. Versuch.

(Weifse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
2 26	104	715	
30		500	atmet ruhig
31		715	Druck erhöht durch Sauerstoffzuleitung
32	88	500	atmet ohne Anstrengung
34		715	Druck erhöht durch Sauerstoffzuleitung
35	68	500	ruhig
37		715	O_2 zugeleitet
38	64	480	schläfrig
40		715	O_2 zugeleitet
42	96	450	atmet ruhig
44		715	O_2 zugeleitet
45	92	400	putzt sich
47		715	O_2 zugeleitet
2 50	88	400	atmet ruhig
52		715	Druckerhöhung durch O_2-Zuleitung
54		400	schläfrig
56		715	O_2 zugeleitet
57		400	
59		715	O_2 zugeleitet
3 2	96	400	atmet normal
4		715	O_2 zugeleitet
5		350	putzt und leckt sich
7	80	715	O_2 zugeleitet
9	88	350	schläfrig, atmet ruhig
13		715	O_2 zugeleitet
14	76	340	atmet ruhig
16	88	715	O_2 zugeleitet
19		360	atmet normal
20	84	715	O_2 zugeleitet
22		300	schläfrig, atmet ohne Anstrengung
24		150	unruhig
25		110	sucht Ausweg
26		90	dyspnoisch, matt
27		70	hochgradig dyspnoisch, sinkt zusammen Ratte freigelassen

XII. Versuch.

Die gleiche Ratte, welche für Versuch XI in Sauerstoff gedient hat, wird nach $1^1/_4$ stünd. Erholung vermindertem Druck in Atmosphärenluft ausgesetzt.

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Bemerkungen
4 53	102	715	
57		600	ruhig, atmet ohne Anstrengung
5 —	112	400	atmet ruhig
1	114	300	atmet ohne Anstrengung
2	118	200	sucht Ausweg
3	116	150	atmet angestrengt
5	108	110	sehr unruhig, sucht zu entfliehen, atmet dyspnoisch
6		95	hochgradig dyspnoisch, fällt zusammen
			In normaler Luft erholt sich die Ratte bald

Der Partialdruck des Sauerstoffs betrug in

Vers. XI (O_2-Atmung) bei 70 mm Druck: 70 mm Hg

Vers. XII (Luftatmung) bei 95 mm Druck: 20 mm Hg.

Im Versuch XI würde der Endgehalt an O_2 einem Atmosphärendrucke von etwa 330 mm entsprechen. Bei solchem Luftdrucke befand sich aber das Tier, wie man in dem Protokolle Vers. XII sieht, ganz wohl.

In den folgenden Versuchen zum Studium der Sauerstoffwirkung wurde die atmosphärische Luft durch Sauerstoff ausgewaschen.

XIII. Versuch. (Weifse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart im Behälter	Bemerkungen
4 15	118	718	O_2	
16	116	400	»	atmet ohne Anstrengung
18		200	»	ruhig
20	128	150	»	atmet oberflächlich
22		100	»	unruhig; atmet angestrengt
24	124	70	»	hochgradig dyspnoisch
				Ventilation des Behälters mit Luft

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart im Behälter	Bemerkungen
5 20	120	718	Luft	lebhaft
21		450	»	atmet ohne Anstrengung
23	122	300	»	ruhig
25		200	»	unruhig; sucht Ausweg
27	126	150	»	atmet angestrengt
29		100	»	sehr unruhig, dyspnoisch
				Luft zugeleitet; Ratte erholt sich bald

Der Partialdruck des Sauerstoffs betrug bei
70 mm Hg (O_2-Atmung): 70 mm Hg (entsprechend: 330 mm Atmosphärendruck)
100 mm Hg (Luftatmung): 21 mm Hg.

XIV. Versuch.

(Weifse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart im Behälter	Bemerkungen
3 9	120	720	Luft	
10		500	»	ruhig
12	124	400	»	etwas unruhig
13	128	300	»	atmet etwas angestrengt
14		250	»	unruhig
15	130	190	»	sehr unruhig; atmet dyspnoisch
				Behälter mit Sauerstoff ventiliert
4 24	122	720	O_2	munter
25	116	500	»	lebhaft, atmet ruhig
27		300	»	putzt sich, atmet ohne Anstrengung
28	134	200	»	schläfrig
29		150	»	atmet angestrengt
30	132	100	»	unruhig, sucht Ausweg
31		75	»	hochgradig dyspnoisch, Maul geöffnet, Krämpfe
32				Ratte tot

Der Partialdruck des Sauerstoffs beträgt bei
190 mm Hg (Luftatmung): 39 mm Hg
75 mm Hg (O_2-Atmung): 75 mm Hg (entspr. 370 mm Atmosphärendruck).

XV. Versuch. (Weifse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart	Bemerkungen
11 11	96	720	Luft	
12		500	»	putzt sich
13	102	400	»	atmet ruhig
15	112	250	»	atmet angestrengt; sucht einen Ausweg
17		180	»	dyspnoisch
				Ventilation mit Sauerstoff
11 57	108	720	O_2	
59		500	»	atmet ohne Anstrengung
12 —		400	»	atmet ruhig
1	104	250	»	atmet etwas angestrengt
2		200	»	atmet tief
3		120	»	atmet angestrengt; unruhig
4		75	»	hochgradig dyspnoisch; Krämpfe; tot

Der Partialdruck des Sauerstoffs beträgt bei
180 mm Hg (Luftatmung): 37 mm Hg
75 mm Hg (O-Atmung): 75 mm Hg (entspr. 370 mm Atmosphärendruck).

XVI. Versuch. (Weifse Ratte.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart	Bemerkungen
12 19	122	715	O_2	
21		400	»	ruhig
23	124	300	»	atmet ohne Anstrengung
24		200	»	ruhig
25	128	150	»	atmet tief
26		100	»	atmet angestrengt
27	110	80	»	atmet dyspnoisch; sehr matt
28		70	»	hochgradig dyspnoisch
29				Behälter mit Luft ventiliert
12 33	118	715	Luft	munter
34		500	»	atmet ohne Anstrengung
35	120	400	»	atmet ruhig
37	124	300	»	atmet oberflächlich
38		200	»	atmet etwas angestrengt
39	122	150	»	unruhig; sucht Ausweg, atmet angestrengt
41		110	»	hochgradig dyspnoisch
				Unter atmosphärischem Luftdrucke erholt sich die Ratte bald

Der Partialdruck des Sauerstoffs beträgt bei
70 mm Hg (O_2-Atmung): 70 mm Hg (entspr. 330 mm Atmosphärendruck)
110 mm Hg (Luftatmung): 23 mm Hg.

XVII. Versuch. (Kaninchen.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart im Behälter	Bemerkungen
10 32	68	720	Luft	
34	72	500	»	ruhig
36		350	»	atmet ohne Anstrengung
37	78	250	»	atmet tief
38		200	»	unruhig; atmet angestrengt
40		160	»	hochgradig dyspnoisch
				Gefäfs mit O_2 ventiliert
11 38	72	720	O_2	
40		500	»	
42	74	340	»	ruhig
44	78	200	»	atmet ohne Anstrengung
45	78	150	»	atmet thorakal; unruhig
47		95	»	hochgradig dyspnoisch
48				normaler Luftdruck wieder hergestellt

Der Partialdruck des Sauerstoffs beträgt bei
160 mm Hg (Luftatmung): 33 mm Hg
95 mm Hg (O_2-Atmung): 95 mm Hg (entspr. 450 mm Atmosphärendruck, wie er in einer Höhe von 4173 m über dem Meeresspiegel [Jungfraugipfel] herrscht).

XVIII. Versuch. (Kaninchen.)

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart im Behälter	Bemerkungen
2 57	66	715	O_2	
59		400	»	munter
3 —	72	380	»	atmet ohne Anstrengung
2	74	230	»	ruhig
4	68	150	»	unruhig; Nasenflügel stark bewegt
5	74	110	»	atmet angestrengt
6	76	100	»	sehr unruhig; Ohrvenen erweitert und dunkel
7		90	»	hochgradig dyspnoisch; Krämpfe
8				Normaldruck durch Zuleiten von Luft wieder hergestellt; hierauf mit Luft ventiliert

Zeit Std. Min.	Respirationsfrequenz	Luftdruck im Behälter	Gasart	Bemerkungen
3 43	64	715	Luft	
44	68	420	»	atmet ohne Anstrengung
46		350	»	atmet thorakal; Nasenflügel stark bewegt
48	74	280	»	atmet angestrengt; Pupillen verengert
49	76	200	»	unruhig, sucht Ausweg
50		150	»	hochgradig dyspnoisch
				Bei normalem Luftdrucke erholt sich das Kaninchen bald

Der Partialdruck des Sauerstoffs beträgt bei

90 mm Hg (O_2-Atmung): 90 mm Hg (entsprech. einem Atmosphärendruck v. 435 mm)

150 mm Hg (Luftatmung): 31 mm Hg.

Zusammenstellung der Resultate

von Versuchen, in denen die Atemluft erst verdünnt und sodann durch Stickstoffzufuhr auf Normaldruck gebracht worden war.

Tierart	Nummer des Versuchs	Kritischer Druck mm	Verbleib im O_2-armen Stickstoff Std. Min.	Bemerkungen
Ratte	III	190	30	Ratten am Schlusse der Versuche noch munter
»	IV	195	2 —	
»	V	170	1 —	
»	VI	150	2 20	
Kaninchen	VII	220	18	Versuche beim Auftreten von Dyspnoe abgebrochen
»	VIII	180	13	
»	IX	180	30	

Zusammenstellung
der Gasdrucke, bei welchen die Tiere dyspnoisch wurden.

Tierart	Versuchsnummer	Gesamtdruck mm Hg	Gasart	O_2-Druck mm Hg	Bemerkungen
Ratte	XI	70	O_2	70	Die Versuche sind in der Reihenfolge verzeichnet, in welcher sie angestellt worden sind
	XII	95	Luft	20	
»	XIII	70	O_2	70	
		100	Luft	21	
»	XIV	190	Luft	39	
		75	O_2	75	
»	XV	180	Luft	37	
		75	O_2	75	
»	XVI	70	O_2	70	
		110	Luft	23	
Kaninchen	XVII	160	Luft	33	
		95	O_2	95	
»	XVIII	90	O_2	90	
		150	Luft	31	

Die Resultate meiner Versuche lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Ratten, welche in verdünnter Luft leiden, erholen sich, wenn der Normaldruck durch ein indifferentes Gas (Stickstoff) wieder hergestellt worden ist und manche vermögen dann länger als 2 Stunden in solchem Gasgemenge, ohne Atemnot, zu leben.

   Kaninchen sind weniger widerstandsfähig und werden nach dem Zuleiten von Stickstoff nach 13—30 Minuten wiederum dyspnoisch. Ohne Zufuhr von Stickstoff sterben sie in verdünnter Luft schon nach wenigen Minuten.

2. Auch in Sauerstoff werden Ratten und Kaninchen dyspnoisch, wenn der Luftdruck beträchtlich erniedrigt worden ist, selbst wenn dann der Partialdruck des Sauerstoffs noch drei- bis fast viermal höher ist als in atmo-

sphärischer Luft, die soweit verdünnt ist, dafs sie Atemnot erzeugt.

Die Tiere vertragen tieferen Luftdruck in Sauerstoff als in dem atmosphärischen Gemenge von Sauerstoff und Stickstoff, weil in einer Atmosphäre mit höher gespanntem Sauerstoffe die Diffusion desselben zum venösen Blute und damit auch die Entbindung des Lungenblutes von Kohlensäure begünstigt wird.

Die Ergebnisse meiner Versuche sind unvereinbar mit der Theorie, nach welcher die Dyspnoe in verdünnter Luft von Sauerstoffmangel herrühren soll.

Es bleibt also nur die Annahme übrig, dafs der verminderte Luftdruck mechanisch den Lungenkreislauf stört.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Kronecker für die Anregung zu dieser Arbeit und für das so reichlich geschenkte Interesse, mit dem er stets deren Fortgang verfolgt hat, meinen aufrichtigsten und verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1) J. J. v. Tschudi, Reisen durch Südamerika. Leipzig, F. A. Brockhaus, 1869, Bd. 5 S. 61.

2) Eduard Pöppig, Reise in Chile, Peru und auf dem Amazonenstrome während der Jahre 1827—1832. Leipzig, Friedrich Fleischer, 1836, Bd. 2 Kap. 2 S. 84.

3) Joseph Burkart, Aufenthalt und Reisen in Mexiko in den Jahren 1825—1834. Stuttgart, E. Schweizerbarts Verlagsbuchhandl. 1836, Bd. 1 S. 62.

4) J. Wood, A personal narrative of a journey to the source of the River Oxus, in the years 1836, 1837, 1838. London 1840.

5) D'Orbigny, Voyage dans l'Amérique méridionale, exécuté pendant les années 1826—1833. Vol. 7. Paris 1835—1847.

6) Dr. Meyer, Reise um die Erde in den Jahren 1830—1832. Berlin 1835, Bd. 2.

7) Dr. Guglielminetti, Le mal des altitudes. Progrès médical. Paris 1901.

8) J. J. v. Tschudi, Peru. Reiseskizzen aus den Jahren 1838—1842. St. Gallen 1846, Bd. 2 S. 32.

9) Castelnau, Expédition dans les parties centrales de l'Amérique du Sud. Hist. du voyage t. 3 et 4. Paris 1851.

10) Bouguer, Relation abrégée du voyage fait au Pérou par Membres de l'Académie royale des sciences pour les degrès du méridien aux environs de l'équateur et en conclure la figure de la terre. Mémoires de l'Académie des sciences de Paris 1744.

11) George R. Littledale, A Journey across Tibet. The Geographical Journal. May 1896. Vol. 3 p. 478.

12) De Saussure, Voyages dans les Alpes. Neuchâtel 1796.

13) Sven v. Hedin, Im Herzen von Asien. Leipzig, F. A. Brockhaus. 1903, Bd. 2 S. 202.

14) Angelo Mosso, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig, Veit & Co. 1899, S. 65.

15) Dr. Paul Regnard, La cure d'altitude. Paris, Masson & Co. 1897.

16) Brehm, Brehms Tierleben. Leipzig 1877, Bd. 3 S. 336—339.

17) Paul Bert, La pression barométrique. Paris, G. Masson 1878, p. 1154.

18) N. Zuntz, A. Loewy, Franz Müller u. W. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Berlin 1906, Bong & Co.

19) H. Kronecker, Die Bergkrankheit. Urban und Schwarzenberg. Berlin und Wien 1903.

20) Frederic H. Bartlett, On the Variations of blood-pressure during the breathing of rarefied air. Americ. Journ. of Physiol. 1903, Vol. 10.

21) R. Frumina, Über die Störung des Lungenkreislaufes durch veränderten Luftdruck. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 1.

Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im menschlichen Skelettmuskel.

Von

Dr. med. **H. Piper**,

Privatdozent für Physiologie.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

(Mit Tafel I.)

Engelmann hat in Versuchen am Sartorius des Frosches nachgewiesen, dafs die Geschwindigkeit, mit welcher sich die Kontraktionswelle über diesen Muskel hin fortpflanzt, von der die Zuckung auslösenden Reizstärke in weiten Grenzen unabhängig ist. In den Versuchen schrieb der Muskel seine Zuckungskurve, indem er mit dem einen genügend fixierten Ende einen Schreibhebel durch Zug in Bewegung setzte. Es wurde einmal ganz nahe an diesem Schreibhebelende des Muskels mit Induktionsschlägen gereizt, das andere Mal am anderen Ende. Sind bei beiderlei Reizungen die Hubhöhen der Zuckungen gleich, so ist die Differenz der Latenzzeiten die Zeit, welche die Kontraktionswelle gebraucht, um vom oberen bis zum unteren Muskelende abzulaufen; daraus ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit pro Sekunde zu berechnen und fand sich je nach Zeitdauer des Versuches, Art der Präparation und Zustand des Individuums zwischen 1,1 und 5,2 m,

---

1) Engelmann, Über den Einflufs der Reizstärke auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im quergestreiften Froschmuskel. Pflügers Arch. 1897, Bd. 66 S. 574.

also in erheblichem Betrage schwankend. Dabei war aber die Variierung der Reizstärke bzw. die in verschiedener Zuckungshöhe sich zeigenden Abänderungen der Kontraktionskraft des Muskels ohne Einfluſs auf die Ablaufgeschwindigkeit der Kontraktionswelle.

Die Versuche, über welche ich im folgenden berichte, sollen zeigen, daſs auch im menschlichen Skelettmuskel die Kontraktionswelle mit konstanter, von der Erregungsstärke unabhängiger Geschwindigkeit abläuft.

Über den Flexoren des Unterarms wurden unpolarisierbare Elektroden angesetzt, die eine wenig unterhalb der Ellenbeuge, die andere handbreit oberhalb des Handgelenkes, so daſs der Abstand beider sehr annähernd 10 cm betrug; sie wurden mit den Klemmen eines kleinen Elektromagnet-Saitengalvanometers verbunden. Kontrahierte sich der Muskel durch willkürliche Innervierung oder auf Reizung des Nervus medianus, so wurden die Aktionsströme zum Galvanometer abgeleitet und ihr zeitlicher Ablauf wurde durch photographische Registrierung der Saitenausschläge des Instrumentes nach einer Technik aufgezeichnet, welche ich bei Mitteilung früherer Versuchsreihen über den willkürlichen Tetanus ausführlich beschrieben habe.[1])

Es kam in den hier zu erörternden Versuchen darauf an, Einzelzuckungen der Flexoren von verschiedener Hubhöhe zu erzeugen. Dies geschah durch elektrische Reizung des Nervus medianus mit Induktionsschlägen verschiedener Intensität. Die eine mit der sekundären Rolle des Induktoriums verbundene Elektrode war eine 20×30 cm groſse, mit feuchtem Flanell überzogene Metallplatte und wurde auf die Haut des Rückens aufgesetzt, die andere knopfförmige Elektrode des Reizstromes wurde am Reizpunkt des Nervus medianus im Sulcus bicipitis

1) Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. Pflügers Archiv 1907, Bd. 119 S. 317. — Piper, Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 50 S. 396. — Piper, Weitere Beiträge zur Kenntnis der willkürlichen Muskelkontraktion. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 50 S. 504.

internus handbreit oberhalb der Ellenbeuge angesetzt. Die letztere war die Kathode des Öffnungsinduktionsschlages.

Wurden nun durch auf den Nerven wirkende Einzelschläge Zuckungen der Flexoren ausgelöst, so kam der doppelphasische Aktionsstrom des Muskels in typischer Form zur Ableitung und wurde mit Hilfe der Reaktion des Saitengalvanometers in seinem zeitlichen Ablauf photographisch registriert.

Der Gipfelpunkt der ersten Phase oder der ersten Halbwelle entspricht dem Moment, in welchem die Kontraktionswelle den Muskelquerschnitt passiert, welcher der oberen Elektrode anliegt. Der Gipfelpunkt der zweiten Phase oder der zweiten Halbwelle entspricht der Zeit, in welcher die Kontraktionswelle unter der unteren Elektrode hinläuft. Der zeitliche Abstand beider Kurvengipfel gibt also die Zeit an, welche die Kontraktionswelle gebraucht, um das zwischen beiden Elektroden gelegene, 10 cm lange Muskelstück zu durchlaufen. Daraus ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit pro Sekunde dann zu berechnen.

Es zeigt sich nun, dafs der zeitliche Abstand beider Gipfelpunkte bei einem Abstand der Ableitungselektroden von 10 cm einen konstanten Wert hat, nämlich sehr annähernd $^1/_{100}$ Sekunde, dafs also die Kontraktionswelle die 10 cm lange Muskelstrecke in $^1/_{100}$ Sekunde durchläuft. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit pro Sekunde ist somit 10 m. Nicht nur der Abstand der Gipfelpunkte, sondern auch die ganze Länge der abgeleiteten Stromwelle hat einen konstanten Wert von sehr annähernd $^1/_{50}$ Sekunde. Freilich findet man die Konstanz der Wellenlänge nur bei Benutzung sehr schnell reagierender Saiten im Mefsinstrument. Hat man langsamer reagierende Saiten, so erfolgt zwar die Ablenkung aus der Ruhelage momentan, und ebenso schnell geht die Reaktion auf plötzliche Wechsel der Stromintensität und der Stromrichtung vor sich; der Anfang und die Gipfelpunkte der Aktionsstromwelle werden also ganz präzise registriert. Aber die letzte Rückkehr zur Ruhelage erfolgt verzögert und diese Verzögerung nimmt um so mehr zu, je mehr sich die Saite der Ruhelage nähert. Dies Verhalten ist ja aus den Eichungskurven hinlänglich bekannt. Bei Aufnahme der

Stromwelle des Muskels kommt infolgedessen ein Bild des Wellenablaufes zustande, welches der tatsächlich abgeleiteten Stromschwankung insofern nicht ganz entspricht, als infolge der verzögerten Rückkehr der Saite in die Ruhelage die registrierte Welle eine zeitliche Ausdehnung hat, die etwas gröſser ist als die tatsächlich durch die Saite geleitete Stromwelle. Aus diesem Grunde eignet sich die Ausmessung der Wellenlänge nicht so gut zur Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle und ihrer Konstanz, wie die Ausmessung des Gipfelabstandes beider Wellenphasen.

Es ist nun leicht, die Hubhöhen der Muskelzuckungen beliebig zu variieren, indem man die auf den Nerven einwirkende Reizintensität durch Wechsel des Rollenabstandes am Induktorium abändert. Mit der Intensität der Reizung und der Hubhöhe der Muskelzuckung variiert abhängig die Gröſse der elektromotorischen Kraft im Muskel. Bei schwachen Zuckungen erhält man also kleine, bei stärkeren groſse Ausschläge vom Galvanometer, d. h. die Amplituden der abgeleiteten und registrierten Stromwellen variieren mit der Innervationsstärke der Zuckungen.

Die Wellenlänge und namentlich der Gipfelabstand beider Halbwellen bleibt aber konstant. Das bedeutet, daſs die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle nicht in Abhängigkeit von der Reizstärke variiert, sondern bei schwachen und starken Zuckungen gleichen Wert behält. Wenn also auch die Intensität des Prozesses, welcher sich im Bereich der Kontraktionswelle abspielt und weiter geleitet wird, in ausgiebigem Maſse variabel ist, so beeinfluſsen doch solche Intensitätsschwankungen nicht merklich die Geschwindigkeit, mit welche die Leitung erfolgt. Es werden also zur theoretischen Erklärung des Erregungs- und Leitungsvorganges im Muskel »nur solche Wirkungen herbeigezogen werden dürfen, deren Fortpflanzungsgeschwindigkeit unabhängig von ihrer Intensität ist.« (Engelmann[1]) S. 588.)

1) a. a. O. S. 588.

Das Ergebnis der hier erörterten Versuche habe ich bereits bei der Darstellung meiner Untersuchungen über den willkürlich innervierten Tetanus kurz mitgeteilt[1]), und in der Tat hat die Feststellung, dafs die Geschwindigkeit der Leitung im Muskel unabhängig von der Intensität des der Kontraktionswelle zugrunde liegenden Prozesses ist, nahe Beziehungen zu der Tatsache, dafs beim willkürlichen Tetanus die Zahl der pro Zeiteinheit über den Muskel hinlaufenden Kontraktionswellen bei schwach und starkinnervierten Kontraktionen gleich ist. Über die Flexoren des Unterarmes laufen bei willkürlicher Kontraktion, etwa 50 Kontraktionswellen pro Sekunde hin; das ergibt sich aus der Tatsache, dafs 50 Aktionsstromwellen in jeder Sekunde zur Ableitung gebracht und mit Hilfe des Saitengalvanometers registriert werden können. Jede derartige Welle hat eine Dauer von etwa $^1/_{50}$ Sekunde, hat also dieselbe zeitliche Ausdehnung, wie eine Aktionsstromwelle, welche bei Erzeugung einer Zuckung durch elektrische Reizung des Nerven zur Ableitung kommt; daraus ist aber zu schliefsen, dafs jede der 50 Kontraktionswellen dieselbe Ablaufdauer oder Fortpflanzungsgeschwindigkeit hat, wie die durch elektrische Nervenreizung ausgelöste Einzelwelle, und dafs jede der bei willkürlichen Tetanus ablaufenden Kontraktionswellen einer Zuckungswelle äquivalent ist.

Wenn nun bei Variierung der Kraft willkürlicher Muskelkontraktionen die Zahl der pro Sekunde abgeleiteten Aktionsstromwellen konstant 50 bleibt, wenn ferner je zwei hintereinander ablaufende Wellen ohne Pause aufeinander folgen und das Ende der einen immer in den Anfang der folgenden Welle ohne Grenze übergeht, so bedeutet dies, dafs jede Aktionsstromwelle im Mittel eine zeitliche Ausdehnung von $^1/_{50}$ Sekunde haben mufs und dafs diese Wellenlänge beibehalten wird, gleichgültig, ob der Muskel zu starker oder schwacher Kontraktion innerviert wird. Mithin hat jede der 50 Kontraktionswellen, die über den Muskel in der Sekunde hinlaufen, bei schwachen wie bei starken tetanischen Kontraktionen eine Ablaufdauer von $^1/_{50}$ Sekunde, und die Fort-

1) Piper, Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 50 S. 401.

pflanzungsgeschwindigkeit ist von der Intensität des Kontraktionsprozesses unabhängig und konstant, nämlich 10 m in der Sekunde.

Figurenerklärung der Tafel.

Fig. 1. Doppelphasischer Aktionsstrom bei Zuckung der Flexoren des Unterarmes. Reizung des Nervus medianus mit Öffnungsinduktionsschlag. Rollenabstand 1 cm. Zeitschreibung in $^1/_{50}$ Sek. Abstand der Gipfelpunkte 0,0105". Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel 9,5 m in der Sekunde.

Fig. 2. Dasselbe. Rollenabstand 4 cm. Abstand der Gipfelpunkte 0,0105". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 9,5 m.

Fig. 3. Rollenabstand 5 cm. Abstand der Gipfelpunkte 0,0107". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 9,4 m.

Fig. 4. Dasselbe. Rollenabstand 8 cm. Gipfelabstand 0,0097". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 10,3 m.

Fig. 5. Dasselbe. Rollenabstand 10 cm. Gipfelabstand 0,0097". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 10,3 m.

Fig. 6. Dasselbe. Gipfelabstand 0,0098". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 10,2 m.

Fig. 7. Dasselbe. Rollenabstand 12 cm. Gipfelabstand 0,0095". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 10,5 m.

Fig. 8. Dasselbe. Gipfelabstand 0,0098". Fortpflanzungsgeschwindigkeit 10,2 m.

Alle Kurven sind bei gleicher Saitenspannung und 670facher Vergröſserung registriert.

Weitere Beiträge zur Theorie der Milchgerinnung durch Lab.

Von

Dr. med. **Gerhard Wernckem.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Die ersten eingehenderen Untersuchungen über das Wesen der Milchgerinnung wurden von Olof Hammarsten[1]) angestellt. Die beiden Gerinnungsarten, die durch Säurung der Milch und die durch Lab hervorgerufene, trennte er scharf. Er wies nach, daſs es sich bei der Säuregerinnung einfach um die Ausfällung eines unlöslichen sauren Eiweiſskörpers, des Kaseins, aus seiner salzartigen Bindung handelt, bei der Labgerinnung dagegen um einen fermentativen Vorgang.

Diese fermentative Wirkung faſste er auf als eine hydrolytische Spaltung des groſsen Kaseinmoleküls in das in seiner Kalkverbindung unlösliche Parakasein einerseits und in einen peptonähnlichen, phosphorfreien, N- und C-armen Eiweiſskörper anderseits.

Auf Grund seiner Untersuchungen erhob Duclaux[2]) zuerst gegen diese Lehre Einspruch. Er filtrierte dieselbe Milch vor und nach dem Eintreten der Labwirkung durch Chamberlandfilter und bestimmte dann den N-Gehalt des Filtrates. Einen Unterschied im N-Gehalt konnte er so nicht nachweisen. Dieses hätte doch der Fall sein müssen, wenn in der geronnenen Milch ein leicht filtrierbarer Eiweiſskörper vom Charakter des Hammarstenschen Molkeneiweiſses enthalten gewesen wäre.

1) Hammarsten, Upsala Läkeforenings Förhandlingar 8, 1873.

2) Duclaux, Anal. de l'Institut agronom.

Nicht so sehr diese Beobachtung als vielmehr der Befund Hillmanns[1]), wonach die Mengenverhältnisse, in denen bei der Gerinnung Parakasein und Molkeneiweifs auftreten, ganz inkonstant sind, veranlafsten Hammarsten, seine Ansicht über die Labwirkung zu modifizieren. Hillmann fand nämlich bald 92 % bald 96—97 % des Kaseins als Parakasein wieder.

Unter Hinweis auf diesen Befund erklärte Hammarsten dann[2]), dafs er die hydrolytische Spaltung des Kaseins bei der Labgerinnung nicht mehr als sicher bewiesen ansehe. Er gab die Möglichkeit zu, dafs es sich bei der Gerinnung »nicht um eine hydrolytische Spaltung, sondern um eine intramolekulare Umwandlung oder um irgend eine andere noch unbekannte Umwandlung des Kaseins handele«. Dieser Auffassung schlossen sich dann mehrere Forscher an.

Loevenhart[3]) deutet die Resultate seiner Untersuchung über das chemische und physikalische Verhalten des Parakaseins sogar dahin, dafs Parakasein ein höher molekularer Körper sei als Kasein.

Andererseits fehlt es auch nicht an Autoren, die der alten Auffassung Hammarstens das Wort reden. In der letzten Zeit suchte Laqueur[4]) die ursprüngliche Gerinnungstheorie Hammarstens durch eine Reihe von Untersuchungen über das chemische und physikalische Verhalten der Kasein- und Parakaseinlösungen zu stützen.

Er beobachtete die Leitfähigkeit und die innere Reibung von Kaseinlösungen sowie ihre Änderung nach Labeinwirkung. Während die Bestimmung der Leitfähigkeit zu keinem ganz sicheren Resultate führte, ergaben die Messungen der Viskosität eine Abnahme derselben bis zu 20 % bei dem Übergange des Kaseins in Parakasein.

Laqueur untersuchte ferner die Fällungsgrenzen gegenüber Ammonsulfat bei Kasein- und Parakaseinlösungen. Die Fällungsgrenzen waren verschieden.

---

1) Hillmann, Dissert. Leipzig 1895.

2) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 114.

3) Loevenhart, Über die Gerinnung der Milch. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 177.

4) Laqueur, Dissert. Breslau 1905.

Auf Grund dieser Befunde kommt Laqueur zu dem Schlusse, dafs es sich bei der Milchgerinnung durch Lab um eine Spaltung des Kaseinmoleküls handele. Aus dem grofsen Molekül des Kaseins sollen kleinere abgespalten werden, denn der Grad der inneren Reibung von Lösungen sei unter anderem besonders von der Gröfse der gelösten Moleküle abhängig.[1])

Die Spaltung der Eiweifskörper, zumal die hydrolytische, äufsert sich aber nicht nur in der Abnahme der Viskosität ihrer Lösung, in der Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit, in Änderung der Aussalzbarkeit, sondern, wie Gürber und seine Schüler Krengel, Daniels, Hoffa, Ring gezeigt haben, vornehmlich auch in der Zunahme des Salzsäure- und Alkalibindungsvermögens und in Änderungen der spezifischen Drehung. Das Drehungsvermögen ändert sich insofern, als bei der peptischen Verdauung eine allmähliche Zunahme der optischen Drehung, bei der tryptischen Verdauung hingegen eine Abnahme erfolgt.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Gürber untersuchte ich Milch und Kaseinlösung vor und nach der Labwirkung auf das Salzsäure- und Alkalibindungsvermögen sowie auf die Änderung der optischen Aktivität.

I. Das Säure- und Alkalibindungsvermögen.

a) Milch.

Zur Untersuchung wurde immer frische Milch verwandt. Zu 100 ccm wurden 10 ccm einer 2proz. Kaliumoxalatlösung gegeben, um die Gerinnung hintanzuhalten. Die Milch wurde eine halbe bis dreiviertel Stunde zentrifugiert und das Fett sorgfältig abgehoben. Diese Milch wurde zu den Versuchen benutzt.

Das Salzsäurebindungsvermögen wurde durch Titration mit n/10 HCl bis zum Auftreten der Günzburgschen Reaktion folgendermafsen ermittelt. Auf einen Porzellandeckel wurden einige Tropfen Günzburgs Reagens gebracht, über einer Flamme vorsichtig erwärmt, so dafs sich das Reagens in gleichmäfsiger Schicht verteilte und eintrocknete. Nach Zusatz von je 0,5 ccm n/10 HCl und guter Durchmischung wurde jedesmal 1 Tropfen auf den Porzellandeckel gebracht. Nach Zusatz von einigen Kubikzentimetern liefs ich im Thermostaten, der auf 110° C eingestellt war, eintrocknen. So erhielt ich zunächst einen Grenzwert. In einer zweiten Probe wurde nun

1) Laqueur u. Sackur, Über die Säureeigenschaften und das Molekulargewicht etc. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3.

n/10 HCl sofort bis zu dem Werte, der dem positiven Ausfall der Reaktion vorausging, zugesetzt. Die dazwischen liegenden 0,5 ccm wurden dann genauer titriert, indem nach Zusatz von je 0,1 ccm ein Tropfen auf den Porzellandeckel gebracht wurde.

Das Alkalibindungsvermögen wurde in der Milch nach Labeinwirkung bei gleicher Versuchsanordnung bestimmt. Titriert wurde mit n/10 NaOH. Als Indikator diente Phenolphthalein.

1. Es ergab sich, dafs 5 ccm Milch 3,5 ccm n/10 HCl binden. Zwei Proben Milch wurden mit gekochtem und ungekochtem Lab versetzt und bei 38° C 20 Minuten in den Thermostaten gestellt.

Das Salzsäurebindungsvermögen betrug:

Probe I 5 ccm Milch + 1 Tropfen Lab ungekocht = 3,9 ccm n/10 HCl
» II 5 » » + 1 » » gekocht = 3,8 ccm n/10 HCl

Alkalibindung der unveränderten Milch = 0,6 ccm n/10 NaOH
Probe I 5 ccm Milch + 1 Tropfen Lab ungek. = 0,7 ccm n/10 NaOH
» II 5 » » + 1 » » gek. = 0,6 ccm n/10 NaOH

2. Ein zweiter Versuch mit der gleichen Milch ergab:

5 ccm Milch unverändert = 3,5 ccm n/10 HCl.

Nachdem auf 5 ccm Milch 1 Tropfen Lab 30 Minuten bei 40° im Thermostaten eingewirkt hatte, betrug das Salzsäurebindungsvermögen in

Probe I 5 ccm Milch + 1 Tropf. Lab ungekocht = 3,9 ccm n/10 HCl
» II » » + 1 » » gekocht = 3,8 ccm n/10 HCl.

Wir haben hier eine geringe Zunahme des Salzsäurebindungsvermögens, und zwar bei der mit ungekochtem Lab versetzten um 0,4 n/10 HCl. In der Probe mit gekochtem Lab beträgt aber die Zunahme auch 0,3 ccm n/10 HCl.

Die Zunahme des Säurebindungsvermögens der Milch scheint daher hauptsächlich durch das Säurebindungsvermögen der Lablösung bedingt zu sein.

Um hierüber Aufschlufs zu bekommen, habe ich in den folgenden Versuchen immer das Säurebindungsvermögen der Lablösung bestimmt.

3. 5 ccm frischer Milch binden 4,5 ccm n/10 HCl, 1 ccm der verwandten Lablösung 0,4 ccm n/10 HCl.

Nach einer Digestion von 30 Minuten bei 38° im Wasserbade betrug die Salzsäurebindung in

5 ccm Milch + 1 ccm Lab ungekocht 4,9 ccm n/10 HCl
5 » » + 1 » » gekocht 4,8 ccm n/10 HCl

Hier fällt die Zunahme ganz auf Rechnung des Labzusatzes.

4. Noch ein Versuch sei angeführt, wo ebenfalls keine Erhöhung des Salzsäurebindungsvermögens auftritt.

5 ccm frische Milch binden 4,9 ccm n/10 HCl
5 ccm Milch + 1 ccm Lab ungekocht = 5,3 ccm n/10 HCl
5 » » + 1 » » gekocht = 5,5 ccm n/10 HCl.

Beide Proben standen 45 Minuten bei 38° im Wasserbade.

Eine Zunahme des Säurebindungsvermögens, die für eine der hydrolytischen Eiweifsspaltung analoge Spaltung des Kaseins bei der Milchgerinnung spräche, zeigen die obigen Versuche nicht. Dagegen läfst die Alkalibindung eine geringe Zunahme erkennen, die vielleicht im Sinne Laqueurs gedeutet werden könnte. Bemerkt sei noch, dafs durch Kontrollproben mit nachträglichem Kalkzusatz die Überführung des Kaseins in Parakasein durch Lab festgestellt wurde.

b) Kasein.

Es wurden dann Kaseinlösungen hinsichtlich ihres Salzsäure- und Alkalibindungsvermögens und der Zunahme desselben nach Labeinwirkung untersucht.

Das Kasein, welches ich zu den Versuchen fast ausschliefslich benutzte, war aus der chemischen Fabrik Rhenania bezogen. Das Basenbindungsvermögen stimmte mit den Werten überein, die Laqueur für das von ihm benutzte Präparat angegeben hat. Gelöst wurde das Kasein in n/10 NaOH. Um einen zu grofsen Alkalizusatz zu verhüten, wurden dem im Wasser aufgeschwemmten Kasein einige Tropfen Phenolphthalein zugesetzt. Beim Zusetzen der Natronlauge wurde sorgfältig darauf geachtet, dafs auch nicht einen Augenblick eine alkalische Reaktion eintrat. Die Lösungen waren meistens 3prozentige, wie sie auch Laqueur zu seinen Versuchen benutzt hat.

Als Lab wurde teils ein zur Hälfte mit Wasser verdünntes Glyzerinextrakt aus getrocknetem Kalbsmagen, teils ein Labpulverextrakt benutzt. Beide erwiesen sich noch in 10—15facher Verdünnung sehr wirksam.

Versuche über Säure- und Alkalibindung.

1. 2 ccm einer 3proz. Kaseinlösung (neutrale Reaktion auf Lackmus) binden 0,9 ccm n/10 HCl bis zum ersten Auftreten der Günzburgschen Reaktion.

Zu 2 ccm Kaseinlösung wurden dann 5 Tropfen gekochtes und nichtgekochtes Lab gegeben. Eine Stunde blieben beide Proben im Wasserbade bei 38° der Labwirkung ausgesetzt.

Die Titration ergab folgende Werte:

Probe I. 5 ccm Kaseinlösung + 5 Tropfen Labmagenextrakt ungekocht = 1.0 ccm n/10 HCl

Probe II. 5 ccm Kaseinlösung + 5 Tropfen Labmagenextrakt gekocht = 0,9 ccm n/10 HCl.

5 Tropfen der Lablösung binden:

0,1 ccm n/10 HCl, wodurch die Zunahme von 0,1 ccm n/10 HCl ihre Erklärung findet.

2. Ein zweiter Versuch ergab ebenfalls keine Zunahme

5 ccm einer 3 proz. Kaseinlösung binden 1,6 ccm n/10 HCl. Nach einer Digestion von 30 Minuten im Wasserbade betrug das Salzsäurebindungsvermögen in

Probe I. 5 ccm Kaseinlösung + 1 ccm Lablösung ungekocht 1,9 ccm n/10 HCl

Probe II. 5 ccm Kaseinlösung + 1 ccm Lablösung gekocht 1,8 ccm n/10 HCl.

1 ccm Lablösung bindet 0,3 ccm n/10 HCl. Auch hier wird die Zunahme durch das Salzsäurebindungsvermögen von 1 ccm Lablösung erklärt.

3. Weitere Versuche ergaben:

5 ccm Kaseinlösung (neutrale Reaktion auf Lackmus) binden 1,7 ccm HCl

Nach einer Digestion von 40 Minuten im Thermostaten beträgt das Salzsäurebindungsvermögen:

5 ccm Kaseinlösung + 1 Tropfen Lablösung gekocht = 1,9 ccm n/10 HCl

5 ccm Kaseinlösung + 1 Tropfen Lablösung ungek. = 1,9 ccm HCl.

4. 10 ccm Kaseinlösung binden 5,7 ccm n/10 HCl.

Nach einer einstündigen Digestion bei 38° im Thermostaten betrug das Salzsäurebindungsvermögen bei

I. 10 ccm Kaseinlösung + 1 Tropfen Lablösung gekocht = 5,8 ccm n/10 HCl

II. 10 ccm Kaseinlösung + 1 Tropfen Lablösung ungekocht = 5,8 ccm n/10 HCl

Die Alkalibindung nahm nach Labeinwirkung nicht zu. Bei einer 4proz. Kaseinlösung (neutraler Reaktion auf Lackmus) betrug das Alkalibindungsvermögen 0,7 ccm n/10 NaOH.

Nach erfolgter Labung, die hier wie auch in den vorhergehenden Versuchen durch Zusatz einiger Tropfen einer 0,4proz. $CaCl_2$-Lösung nachgewiesen wurde, war das Alkalibindungsvermögen unverändert:

5 ccm Kaseinlösung + Lablösung ungek. = 0,7 ccm n/10 NaOH
5 » » + » gek. = 0,7 » » ».

5. Je 20 ccm einer 3proz. neutralen Kaseinlösung wurden 1 Stunde im Thermostaten mit 1 ccm verdünnter Lablösung (gekocht und ungekocht) digeriert bei 38° C. Nach 1 Stunde wurden je 5 ccm entnommen und das Salzsäurebindungs- und Alkalibindungsvermögen bestimmt.

In den 5 ccm der ursprünglichen Kaseinlösung war nach Zusatz von 4,5 ccm n/10 HCl die Günzburgsche Reaktion positiv.

Nach der Digestion betrug das Salzsäurebindungsvermögen:

5 ccm Kaseinlösung + 1 ccm Lab gekocht = 4,5 ccm n/10 HCl
5 » » + 1 » » ungek. = 4,6 » » »

Das Alkalibindungsvermögen der 5 ccm der ursprünglichen Kaseinlösung betrug 0,3 ccm n/10 NaOH. Nach der Digestion:

5 ccm Kaseinlösung + 1 ccm Lab gekocht = 0,3 ccm n/10 NaOH
5 » » + 1 » » ungek. = 0,3 » » »

6. Der Versuch über das Alkalibindungsvermögen wurde wiederholt unter folgenden Bedingungen:

5 ccm einer neutralen 3proz. Kaseinlösung wurden 20 Min. bei 37,5° C mit Lab im Wasserbade digeriert und dann das Alkalibindungsvermögen bestimmt.

Das Alkalibindungsvermögen der ursprünglichen Kaseinlösung ohne Zusatz . . . . = 0,2 ccm n/10 NaOH

Nach der Digestion:

5 ccm Kaseinlösung + 4 Tropf. Lablösung = 0,3 » » »
5 » » + 2 » » = 0,3 » » »

Ein bestimmtes Resultat läfst sich aus diesen Versuchen nicht ableiten. Obgleich die Gerinnung eingetreten war, zeigte das Salzsäure- wie auch das Alkalibindungsvermögen kaum eine Zunahme. Zugunsten einer hydrolytischen Spaltung sprechen diese Befunde an der Milch und den Kaseinlösungen nicht.

II. Optisches Drehungsvermögen der Kaseinlösungen.

Da nach den Untersuchungen von Gürber das Drehungsvermögen der Eiweifslösungen nach ihrer hydrolytischen Spaltung eine Änderung erfährt, lag der Gedanke nahe, auch Kaseinlösungen auf ihre eventuelle Drehungsänderung zu untersuchen. Eine grofse Schwierigkeit für die Untersuchung lag darin, dafs die Kaseinlösungen nicht völlig klar waren. Es wurden daher die Lösungen durch Kieselgur filtriert. Sie wurden etwas klarer, doch ganz klärten sie sich nicht auf.

Es seien im folgenden das Drehungsvermögen der Kaseinlösungen und die Änderung nach Labeinwirkung mitgeteilt:

1. Drehung der ursprünglichen Kaseinlösung 2° 30′.

10 ccm filtrierte Kaseinlösung wurden 1 Stunde bei 39° im Wasserbade mit 5 Tropfen Lablösung digeriert, und dann wurde das Drehungsvermögen wieder bestimmt, nachdem die Proben auf Zimmertemperatur abgekühlt waren.

Drehungsvermögen der Kaseinlösung + 5 Tropfen Lab = 2° 27′ (Mittel aus 18 Ablesungen).

2. Drehungsvermögen einer 3proz. Kaseinlösung: 2° 9′ (12 Ablesungen). 10 ccm der Kaseinlösung wurden mit 4 Tropfen Lablösung $1^1/_4$ Stunden digeriert. Es betrug dann das Drehungsvermögen: 2° 7′ (Mittel aus 10 Ablesungen).

3. Drehungsvermögen einer 3proz. Kaseinlösung: 2° 12′ (18 Ablesungen). Nachdem 5 ccm der Lösung mit 3 Tropfen Lab 45 Min. digeriert, betrug das Drehungsvermögen: 2° 8′ (14 Ablesungen).

4. Es wurde dann noch zugleich mit der mit Lab angesetzten Probe eine Kontrollprobe in das Wasserbad gesetzt. Nach

einer Digestion von 45 Min. betrug das Dehnungsvermögen bei

1. 5 ccm Kaseinlösung + 2 Tropfen Lab = 2° 2′ } 14 Ab-
2. 5 » » Kontrollprobe = 2° 2′ } lesungen.

Teilweise haben wir hier eine geringe Abnahme des Drehungsvermögens, doch ist die Erscheinung nicht so konstant, dafs sie zu irgend einer Schlufsfolgerung berechtigte.

III. Innere Reibung.

Da das Verhalten des Salzsäurebindungs- und des Alkalibindungsvermögens sowie auch des Drehungsvermögens der Kaseinlösungen nach Übergang in Parakasein konstant gegen eine hydrolytische Spaltung des Kaseins im Sinne Laqueurs spricht, schien es angezeigt, auch die behaupteten Viskositätsänderungen von Milch und Kaseinlösungen noch einer Nachprüfung zu unterziehen.

Die innere Reibung wurde mit dem Ostwaldschen Viskosimeter durch Messung der Ausflufsgeschwindigkeit bestimmt. Der Apparat und sein Gebrauch ist näher beschrieben und abgebildet in Ostwald-Luthers »Chemische Untersuchungsmethoden«. Die Milch oder Kaseinlösung fliefst unter eigenem Druck durch die Kapillare. Von den sorgfältigst filtrierten und auf die verlangte Temperatur vorgewärmten Flüssigkeiten wurden jeweils 2 ccm in den weiteren Schenkel des Viskosimeters gebracht. Die Versuche, durch Ansaugen am Kapillarenschenkel die Flüssigkeit hoch zu bringen, mufsten aufgegeben werden, da der Flüssigkeitsfaden in der Kapillare über der Kugel regelmäfsig Luftblasen enthielt. Besser gelang das Hochbringen der Flüssigkeiten durch Druck vom weiten Schenkel aus. War sie bis über die obere Grenzmarke gestiegen, wurde sie freigelassen und flofs aus, bis sie über die untere Marke trat. Diese Ausflufszeit wurde mit dem Chronometer beobachtet. Die Beobachtung geschah gegen eine von hinten erleuchtete Mattscheibe. Der Viskosimeter befand sich in einem Ostwaldschen Wasserbade. Die Temperatur des Wassers wurde auf 37° C gehalten. Schwankungen von $^1/_{10}$° C kamen vor. Eine gleichmäfsige Durchwärmung des Wassers garantierte eine kleine Wasserschraube, die durch einen Elektromotor in Bewegung gesetzt wurde. Nach dem Gebrauch wurde der Viskosimeter jedesmal aufs sorgfältigste mit Wasser, Alkohol und Äther gereinigt und durch Durchsaugen von durch Watte filtrierter Luft getrocknet.

Die beobachteten Ausflufszeiten finden sich bei den einzelnen Versuchen in Tabellen nebeneinander gestellt. Aufserdem habe ich versucht, die Änderungen der Viskosität graphisch zur Anschauung zu bringen, indem ich die Ausflufszeiten in Sekunden (5 mm = 1″) auf Ordinaten und die Zahl der Beobachtungen,

fast identisch mit der Zeit, während der die Milch oder die Kaseinlösungen der Labwirkung unterstand, auf die Abszisse aufgetragen habe. Es folgten sich im allgemeinen die Beobachtungen der Ausflufszeiteu derart unmittelbar, dafs, sobald das Ende des Flüssigkeitsfadens die untere Marke passiert hatte, die Flüssigkeit von neuem hochgetrieben wurde. Unterbrechungen in der Beobachtung wurden immer ihrer Dauer nach aufnotiert; sie sind in den Kurven durch gerade Linien mit Zeitvermerk aufgeführt.

Die Viskositätsänderung der Milch.

Die Viskositätsänderung der Milch bei der Labung wurde von Gutzeit[1]), dann von Reichel und Spiro[2]) untersucht und zwar ohne kalkbindende Stoffe. Gutzeit fand eine Zunahme der inneren Reibung, die um so eher eintrat, je stärker die Lablösungen waren. Reichel und Spiro fanden, dafs die Reibung zuerst nicht zunimmt, ungefähr nach der Hälfte der Gerinnungszeit aber deutlich und immer rascher ansteigt. Mangelhafte Durchmischung und Auftreten einzelner Flocken vor der Fällung ist wohl die Ursache dieser Viskositätsänderung. Bei der Oxalatmilch habe ich auch in den Fällen, wo Lab erst im Viskosimeter zugesetzt wurde und die Labung sicher erfolgt war, eine Zunahme der Reibung nicht beobachtet. Die Umwandlung des Kaseins in Parakasein wurde durch Zusatz einiger Tropfen einer 0,4 proz. $CaCl_2$-Lösung nachgewiesen. Auch wurde zugleich mit den Oxalatmilchproben eine Kontrollprobe unveränderter Milch + Lab angesetzt, die in der betreffenden Zeit geronnen war.

a) Versuche mit Milch.

100 ccm Milch wurden mit 10 ccm einer 2 proz. Kaliumoxalatlösung versetzt und zentrifugiert. Von der zentrifugierten Milch brachte ich je 20 ccm

Probe 1 mit 10 Tropfen Labpulverextrakt ungekocht
» 2 » 10 » » gekocht,

zusammen für 25 Minuten in das Wasserbad von 37° C. Nachdem in dem einen Teil der Probe mit ungekochtem Lab durch Zusatz von $CaCl_2$-Lösung die Umwandlung des Kaseins in Parakasein konstatiert war, wurden 2 ccm

1) Gutzeit, Milchzeitung 24.

2) Reichel u. Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Path. Bd. 8 S. 17.

zuerst von dieser Probe in den Viskosimeter gebracht und mit siebenfacher Wiederholung die Ausflufszeit bestimmt. Dann wurde dasselbe auch mit der Probe mit gekochtem Lab gemacht. In den folgenden Tabellen sind die Ausflufszeiten und deren Änderung während der Beobachtung enthalten und in der Kurve 1 graphisch dargestellt.

Versuch 1.

Milch + Lab ungekocht. Beobachtung 20′.

1′ 48″ 1′ 47²/₅″ 1′ 48¹/₅″ 1′ 46″ 1′ 46″ 1′ 46″ 1′ 45²/₅″ 1′ 46″

Milch + Lab gekocht. Beobachtung 20′.

1′ 56″ 1′ 55¹/₅″ 1′ 55″ 1′ 55″ 1′ 54″ 1′ 54″ 1′ 54″

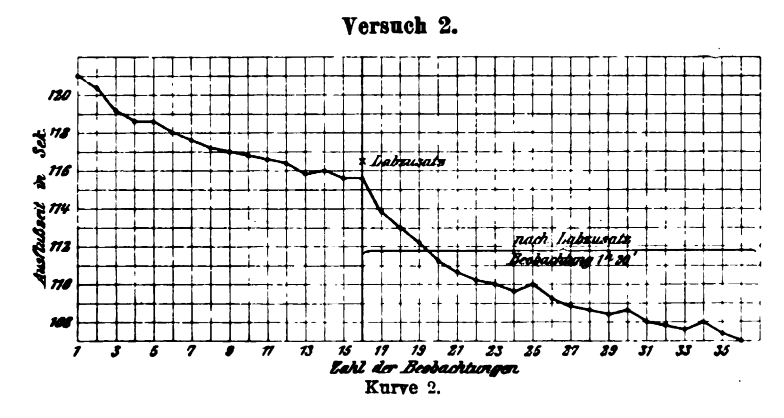


Kurve 1.

Die Differenz in der Ausflufszeit zwischen der Milch mit ungekochtem und gekochtem Lab beträgt 7 %. Der Unterschied ist geringfügig. Dafs noch eine geringe Abnahme im Viskosimeter erfolgt, erklärt sich wohl daraus, dafs bei der Entnahme aus dem Thermostaten und beim Einbringen in den Viskosimeter eine Abkühlung erfolgte. Um dieses zu verhindern, wurden 2 ccm der mit Kaliumoxalat versetzten Milch ohne Labzusatz in die Kapillare gebracht und die Ausflufszeiten so lange beobachtet, bis sie sich konstant erwiesen, dann erst wurde Lab zugegeben.

Es seien nun mehrere derartige Versuche angeführt, deren Ergebnisse in den folgenden Tabellen enthalten und in den Kurven 2, 3 und 4 graphisch dargestellt sind.

Versuch 2.



Kurve 2.

Milch ohne Lab. Beobachtung 4 h — 4 h 40′ ununterbrochen.

$2'\ 1''$ $2'\ ^{3}/_{5}''$ $1'\ 59^{1}/_{5}''$ $1'\ 58^{4}/_{5}''$ $1'\ 58^{2}/_{5}''$ $1'\ 58''$ $1'\ 57^{3}/_{5}''$ $1'\ 57^{1}/_{5}''$ $1'\ 57''$
$1'\ 56^{4}/_{5}''$ $1'\ 56^{3}/_{5}''$ $1'\ 56^{2}/_{5}''$ $1'\ 55^{4}/_{5}''$ $1'\ 56''$ $1'\ 55^{3}/_{5}''$ $1'\ 55^{3}/_{5}''$

Differenz der Ausflußzeiten: $2'\ 1'' - 1'\ 55^{3}/_{5}'' = 4\,\%_0$.

Es wurde jetzt im Viskosimeter 1 Tropfen Labextrakt zugesetzt und sofort die Reibungsänderung weiter beobachtet.

Beobachtung 50′ ununterbrochen (s. Kurve 2).

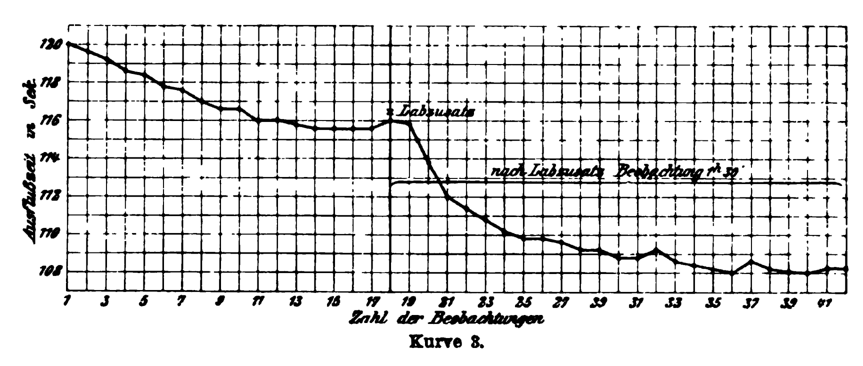
$1'\ 53^{4}/_{5}''$ $1'\ 53''$ $1'\ 52^{1}/_{5}''$ $1'\ 51^{1}/_{5}''$ $1'\ 50^{3}/_{5}''$ $1'\ 50^{1}/_{5}''$ $1'\ 50''$ $1'\ 49^{1}/_{5}''$ $1'\ 50''$
$1'\ 49^{1}/_{5}''$ $1'\ 48^{4}/_{5}''$ $1'\ 48^{3}/_{5}''$ $1'\ 48^{2}/_{5}''$ $1'\ 48^{3}/_{5}''$ $1'\ 48''$ $1'\ 47^{4}/_{5}''$ $1'\ 47^{3}/_{5}''$ $1'\ 48''$
$1'\ 47^{2}/_{5}''$ $1'\ 47''$

Differenz der Ausflußzeiten: $1'\ 55^{3}/_{5}'' - 1'\ 47'' = 7{,}5\,\%_0$.

Die erfolgte Gerinnung wurde durch Zusatz einiger Tropfen einer 0,4 proz. $CaCl_2$-Lösung nachgewiesen.

Ein Kontrollversuch ergab die folgenden Resultate:

Versuch 3.



Kurve 3.

2 ccm Milch ohne Lab. Beobachtung 45′.

$2'$ $1'\ 59^{3}/_{5}''$ $1'\ 59^{1}/_{5}''$ $1'\ 58^{3}/_{5}''$ $1'\ 58^{2}/_{5}''$ $1'\ 57^{4}/_{5}''$ $1'\ 57^{3}/_{5}''$ $1'\ 57''$ $1'\ 56^{3}/_{5}''$
$1'\ 56^{3}/_{5}''$ $1'\ 56''$ $1'\ 56''$ $1'\ 55^{4}/_{5}''$ $1'\ 55^{3}/_{5}''$ $1'\ 55^{3}/_{5}''$ $1'\ 55^{3}/_{5}''$ $1'\ 56''$

Differenz der Ausflußzeiten: $2' - 1'\ 55^{3}/_{5}'' = 4\,\%_0$.

Nach Labzusatz 1 Tropfen.

Beobachtung von 2 h 50—3 h 30.

$1'\ 55^{4}/_{5}''$ $1'\ 53^{4}/_{5}''$ $1'\ 52''$ $1'\ 51^{2}/_{5}''$ $1'\ 50^{4}/_{5}''$ $1'\ 50^{1}/_{5}''$ $1'\ 49^{4}/_{5}''$ $1'\ 49^{4}/_{5}''$
$1'\ 49^{3}/_{5}''$ $1'\ 49^{1}/_{5}''$ $1'\ 49^{1}/_{5}''$ $1'\ 48^{4}/_{5}''$ $1'\ 48^{4}/_{5}''$ $1'\ 49^{1}/_{5}''$ $1'\ 48^{3}/_{5}''$ $1'\ 48^{2}/_{5}''$

Differenz zwischen $1'\ 55^{4}/_{5}''$ und $1'\ 48^{3}/_{5}'' = 6{,}9\,\%_0$.

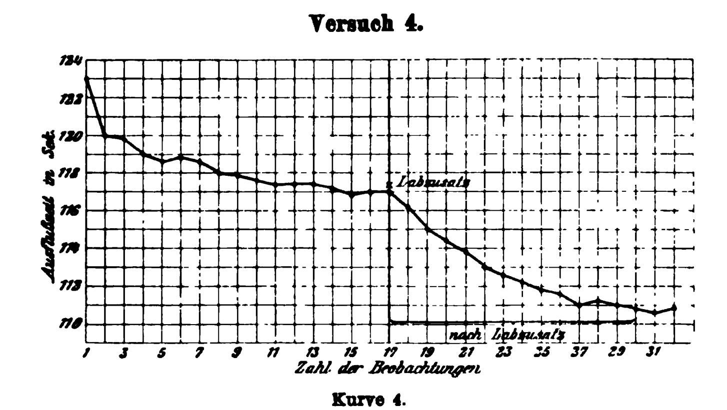
Von 3 h 40′ — 3 h 50′
$1'\ 48^{1}/_{5}''$ $1'\ 48''$ $1'\ 48^{3}/_{5}''$ $1'\ 48^{1}/_{5}''$

4 h — 4 h 20′ (s. Kurve 3)
$1'\ 48''$ $1'\ 48''$ $1'\ 48^{1}/_{5}''$ $1'\ 48^{1}/_{5}''$ $1'\ 48^{1}/_{5}''$

Die Resultate zeigen eine gute Übereinstimmung. Die Änderung der Ausflufszeit ist unbedeutend. S. Kurven. In 40 Minuten verringert sich die Ausflufszeit in dem ersten Versuche um 4 %, in dem zweiten um 3,6 %. Nach einem Tropfen Labzusatz haben wir in dem ersten Versuche eine Abnahme der Ausflufszeit um 7,5 % in 45″, in dem zweiten eine Abnahme um 6,3 %, die sich nach 1 h 30′ nicht geändert hat. Reichel und Spiro (a. a. O.) konnten bei ihren Versuchen eine Änderung der Viskosität der Milch nicht beobachten. Oxalatmilch hatte nach 120″ eine relative Viskosität von 20″, nach 1350″ eine Viskosität von 19″. Bei den Versuchen mit unveränderter Milch war diese in der Zeit geronnen.

Solche Unterschiede in den Ausflufszeiten, wie sie in den vorstehenden Versuchen beobachtet wurden, zeigten sich in den folgenden Versuchen während der gleichen Zeit nicht mehr. Die Verschiedenheit der Milch hat jedenfalls auch auf die innere Reibung einen Einflufs.

Versuch 4.



Kurve 4.

Milch ohne Lab im Viskosimeter 40′ beobachtet.

$2' 3''$ $2'$ $1' 59^4/_5''$ $1' 59''$ $1' 58^3/_5''$ $1' 58^4/_5''$ $1' 58^3/_5''$ $1' 58''$ $1' 57^4/_5''$ $1' 57^3/_5''$ $1' 57^2/_5''$ $1' 57^2/_5''$ $1' 57^3/_5''$ $1' 57^1/_5''$ $1' 56^4/_5''$ $1' 57''$ $1' 57''$

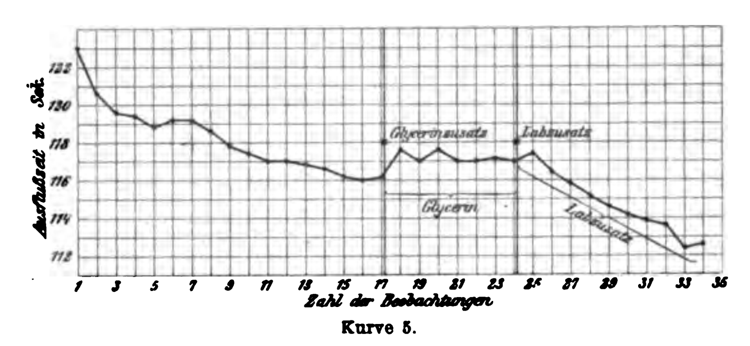
Differenz zwischen $2' 3''$ und $1' 57'' = 4{,}8\,\%$.

Nach 1 Tropfen Labzusatz. Beobachtung 60′ (Kurve 4).

$1' 56^1/_5''$ $1' 55''$ $1' 54^2/_5''$ $1' 53^4/_5''$ $1' 53''$ $1' 52^3/_5$ $1' 52^1/_5''$ $1' 51^4/_5''$ $1' 51^3/_5''$ $1' 51''$ $1' 51^1/_5''$ $1' 51''$ $1' 50^4/_5''$ $1' 50^3/_5''$ $1' 50^4/_5''$

Hier beträgt die Abnahme der inneren Reibung in der Milch ohne Lab 4,8 % in 40′. Nach Labzusatz rund 5 % in 60′. Die Änderung der Ausfluſszeit ohne Lab erklärt sich teilweise dadurch, daſs Milch von Zimmertemperatur in den Viskosimeter gegeben wurde. Immerhin müssen auch ohne Lab Veränderungen in der Milch vor sich gehen, die eine Veränderung der Durchfluſszeit bedingen, da der Temperaturausgleich hier keine 40′ dauert.

Versuch 5.



Kurve 5.

Milch ohne Lab. Beobachtung 45′.

2′ 3″ 2′ $^{3}/_{5}$″ 1′ 59$^{3}/_{5}$″ 1′ 59$^{2}/_{5}$″ 1′ 58$^{4}/_{5}$″ 1′ 59$^{1}/_{5}$″ 1′ 59$^{1}/_{5}$″ 1′ 58$^{3}/_{5}$″ 1′ 57$^{4}/_{5}$″
1′ 57$^{2}/_{5}$″ 1′ 57″ 1′ 57″ 1′ 56$^{4}/_{5}$″ 1′ 56$^{3}/_{5}$″ 1′ 56$^{1}/_{5}$″ 1′ 56″ 1′ 56$^{1}/_{5}$″

Differenz zwischen 2′ 3″ und 1′ 56$^{1}/_{5}$″ = 5,7 %.

Bisher wurde der Einfluſs des Glyzerins des Labextrakts auf die Anderung der Ausfluſszeit nicht näher berücksichtigt. Um den Einfluſs kennen zu lernen, wurde zu der im Viskosimeter befindlichen Milch jetzt 1 Tropfen Glyzerin gegeben, das, wie das Glyzerin der Lablösung, einmal mit Wasser verdünnt wurde. Der Einfluſs auf die Durchfluſszeit war, wie aus der Tabelle und der Kurve 5 ersichtlich, gering.

Milch + 1 Tropfen verdünntes Glyzerin.

1′ 57$^{3}/_{5}$″ 1′ 57″ 1′ 57$^{3}/_{5}$″ 1′ 57″ 1′ 57″ 1′ 57$^{1}/_{5}$″ 1′ 57″

Jetzt wurde zu derselben Milch noch 1 Tropfen Lab gegeben. Es tritt noch eine unbedeutende Verringerung der Ausfluſszeit ein.

Nach 1 Tropfen Labzusatz (10 h 25′ — 11 h 10′).

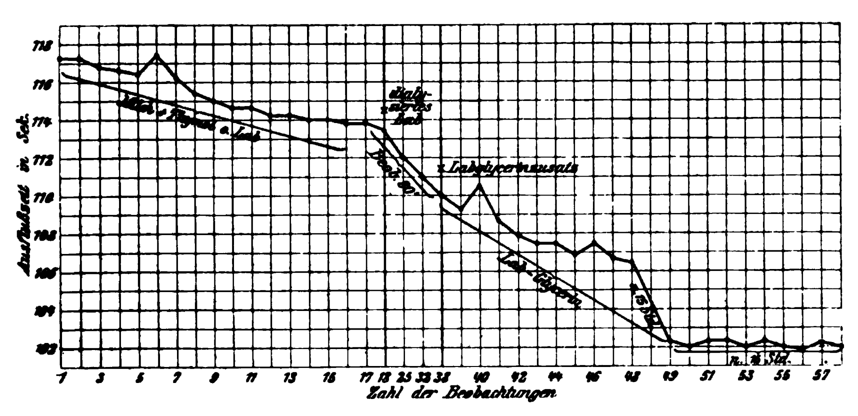
1′ 57$^{2}/_{5}$″ 1′ 56$^{2}/_{5}$″ 1′ 55$^{4}/_{5}$″ 1′ 55$^{1}/_{5}$″ 1′ 54$^{3}/_{5}$″ 1′ 54$^{1}/_{5}$″ 1′ 53$^{4}/_{5}$″ 1′ 53$^{3}/_{5}$″
1′ 52$^{2}/_{5}$″ 1′ 52$^{3}/_{5}$″

Differenz: 4 %.

Wir haben auch in diesem Versuche eine nur minimale Verringerung der Durchflufszeit nach Labzusatz. Nach kurzer Zeit bleibt sie dann schon ziemlich konstant.

Bisher war bei den Versuchen kein Antiseptikum angewandt. Um nun etwaige Fäulnisvorgänge oder Säuerung der Milch auszuschliefsen und um auch die Reibungsänderung bei längerer Einwirkung des Fermentes zu beobachten, wurde vor der Filtration Thymol der Milch zugesetzt, dann ein Lab zugegeben, das nach Laqueurs Angabe hergestellt war, sich jedoch nur wenig wirksam zeigte, wie aus der folgenden Tabelle und der Kurve 6 hervorgeht.

Versuch 6.



Kurve 6.

Milch + Thymol ohne Lab (45′ Beobachtung).

1' $57^{1}/_{5}$" 1' $57^{1}/_{5}$" 1' $56^{4}/_{5}$" 1' $56^{3}/_{5}$" 1' $56^{2}/_{5}$" 1' $57^{2}/_{5}$" 1' $56^{1}/_{5}$" 1' $55^{3}/_{5}$"
1' 55" 1' $54^{2}/_{5}$" 1' $54^{3}/_{5}$" 1' $54^{1}/_{5}$" 1' $54^{1}/_{5}$" 1' $54^{1}/_{5}$" 1' 54" 1' 54" 1' $53^{4}/_{5}$"
1' $58^{4}/_{5}$"

Beobachtung 80′, Milch und Zugabe 1 Tropfen des dialysierten Labs.

1' $53^{2}/_{5}$" 1' 53" 1' 53" 1' $52^{3}/_{5}$" 1' $52^{3}/_{5}$" 1' $52^{3}/_{5}$" 1' 53" 1' 52" 1' $51^{4}/_{5}$"
1' $52^{1}/_{5}$" 1' $51^{3}/_{5}$" 1' $51^{3}/_{5}$" 1' $51^{4}/_{5}$" 1' $51^{4}/_{5}$" 1' 51" 1' $51^{2}/_{5}$" 1' 51" 1' 51"
1' $51^{1}/_{5}$" 1' 51"

Zu dieser Probe wurde dann noch ein Tropfen Labpulverglyzerinextrakt gegeben und die Änderung der Viskosität weiter beobachtet.

Nach Labpulverglyzerinextraktzusatz.

1′ 50″ 1′ 49 1/5″ 1′ 50 2/5″ 1′ 48 3/5″ 1′ 47 4/5″ 1′ 47 3/5″ 1′ 47 2/5″ 1′ 46 4/5″ 1′ 47 2/5″
1′ 46 3/5″ 1′ 46 2/5″

Viskosität nach 15 h (Beobachtung 45′).

1′ 42 1/5″ 1′ 42″ 1′ 42 1/5″ 1′ 42 1/5″ 1′ 42″ 1′ 42 1/5″ 1′ 42″ 1′ 41 4/5″ 1′ 42 1/5″
1′ 42″ 1′ 42″ 1′ 42″ 1′ 42″

Die Ausfluſszeiten blieben hier ganz konstant. Der Unterschied beträgt bei Milch ohne Lab . . . = 3,4 %
» + dialys. Lab . . = 1,7 »
» + Labpulv.-Extr. . = 4,5 »
» nach 15 Stunden . = 8,0 »

Die Viskositätsänderung ist auch hier geringfügig, selbst nach 15 Stunden ist die Anderung nicht wesentlich. Zu berücksichtigen ist auch, daſs durch Labzusatz die Temperatur in den 2 ccm Milch im Viskosimeter etwas sinkt und sich erst allmählich wieder ausgleicht. Eine geringe Veränderung findet durch Labzusatz wohl statt, da sich die Ausfluſszeit nach dem Zusatz sofort um einige Sekunden verringert.

Um nun über die Laqueurschen Versuche ein weiteres Urteil zu gewinnen, wurden die folgenden Versuche mit Kaseinlösungen angestellt. Abgesehen von einigen Ausnahmen waren die Kaseinlösungen 3 prozentig. Dieser Gehalt genügt nach Hammarsten. Zu starke Verdünnung der Lösung soll die Gerinnung verhindern. Das Kasein wurde in n/10 NaOH gelöst. Als Indikator diente Phenolphthalein. Es wurde sorgfältig darauf geachtet, daſs keine alkalische Reaktion eintrat. Die Lösung ging oft sehr langsam vor sich, doch waren nach 1/2 tägigem Stehen die Kaseinkörner verschwunden. Leichtes Erwärmen beschleunigte die Lösung.

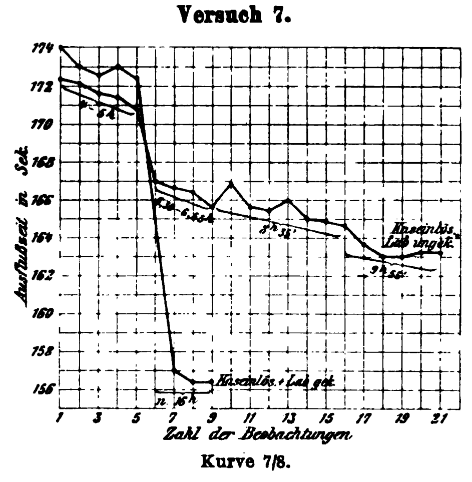
b) Versuche mit Kaseinlösungen.

Analog den ersten Versuchen mit Milch wurden zwei Versuche folgender Art angestellt. Je 20 ccm 4 proz. Kaseinlösung wurden mit 10 Tropfen Labpulverextrakt gekocht und ungekocht versetzt und im Wasserbade 35 Minuten bei 38,5 ° C digeriert. Nachdem die Labwirkung auf das Kasein durch Kalkzusatz festgestellt war, wurde die Ausfluſszeit dieser Probe in 5 während einer Stunde sich folgenden Beobachtungen bestimmt. Nach 1 1/2, 3 1/2 und

$4^1/_2$ Stunden wurden die Bestimmungen der Ausflußzeiten der Probe mit ungekochtem Lab in mehreren Beobachtungen wiederholt. Nach Reinigung des Viskosimeters geschah dasselbe mit der Probe, welche mit gekochtem Lab versetzt wurde. Nachdem fünf Bestimmungen gemacht waren, blieb diese Probe weitere 16 Stunden im Wasserbade.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt und in den Kurven 7 und 8 graphisch ausgeführt.

Versuch 7.



Kurve 7/8.

Kaseinlösung + Lab ungekocht.

4—5 h					6 h 30—6 h 55		
$2'\ 52^2/_5''$	$2'\ 52^1/_5''$	$2'\ 51^3/_5''$	$2'\ 51^2/_5''$	$2'\ 50^4/_5''$	$2'\ 47''$	$2'\ 46^3/_5''$	$2'\ 46^2/_5''$

8 h 35							
$2'\ 45^3/_5''$	$2'\ 46^4/_5''$	$2'\ 45^3/_5''$	$2'\ 45^2/_5''$	$2'\ 46''$	$2'\ 45''$	$2'\ 44^4/_5''$	$2'\ 44^3/_5''$

9 h 55				
$2'\ 43^3/_5''$	$2'\ 43''$	$2'\ 43''$	$2'\ 43^1/_5''$	$2'\ 43^1/_5''$

Versuch 8.

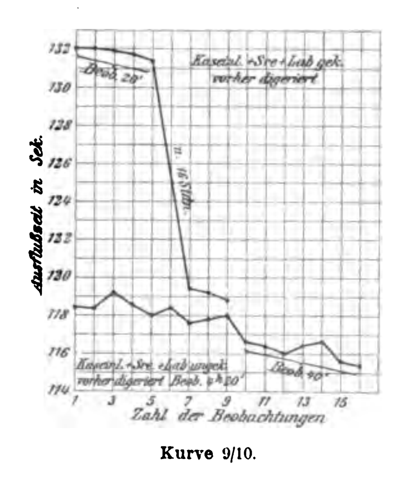
Kaseinlösung + Lab gekocht.

Beobachtung 20'					Nach 16 Stunden		
$2'\ 54''$	$2'\ 53^3/_5''$	$2'\ 52^3/_5''$	$2'\ 53''$	$2'\ 52^3/_5''$	$2'\ 37''$	$2'\ 36^2/_5''$	$2'\ 36^2/_5''$

Ein merklicher Unterschied in der Ausflußzeit der gelabten und der nichtgelabten Kaseinlösung läßt sich hier anfänglich nicht erkennen. Erst nach mehrstündigem Stehen im Wasserbade nimmt die Viskosität der Probe mit ungekochtem Lab

ersichtlich ab. Das ist aber bei der Probe mit gekochtem Lab nach 16 Stunden auch der Fall, so daſs eine Viskositätsänderung durch Labwirkung aus diesen Versuchen nicht mit Sicherheit abzuleiten ist.

Es erschien nun denkbar, daſs der Alkalizusatz beim Auflösen des Kaseins die Labwirkung, besonders ihre Beziehung zur Viskositätsänderung, in irgendeiner Weise zu ändern imstande ist. Ich habe daher versucht, durch Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure die vermutete Wirkung des Alkalis aufzuheben. Es wurden zu diesem Zwecke die mit Säure versetzten Kaseinlösungen wiederum 35 Minuten bei 38,5° mit je 10 Tropfen gekochtem und ungekochtem Lab digeriert und dann im Verlaufe längerer Zeit mit beiden Proben Viskositätsbestimmungen ausgeführt. Die Zahlen sind nachstehend zusammengestellt und ihre Werte in den Kurven 9 und 10 aufgetragen.



Kurve 9/10.

Versuch 9.

Kaseinlösung + Säure + Lab ungekocht.

4 h—5 h alle 5 Min. 1 Ablesung

1' 58²/₅" 1' 58²/₅" 1' 59¹/₅" 1' 58³/₅"
1' 58" 1' 58²/₅"

6 h 30—6 h 55

1' 57³/₅" 1' 57⁴/₅" 1' 58"

7 h 20

1' 56³/₅" 1' 56²/₅" 1' 56" 1' 56²/₅"

8 h

1' 55³/₅" 1' 55³/₅" 1' 55²/₅"

Versuch 10.

Kaseinlösung + Säure + Lab gekocht.

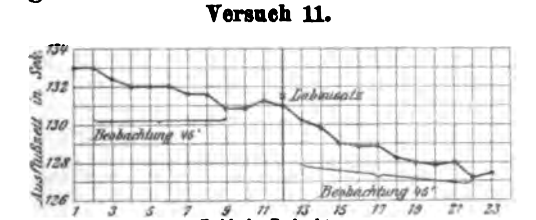
Beobachtung 20'	Nach 16 Stunden
2' 12¹/₅" 2' 12¹/₅" 2' 12" 2' 11⁴/₅" 2' 11²/₅"	1' 59²/₅" 1' 59¹/₅" 1' 58⁴/₅"

Bei diesen Versuchen ist eine Abnahme der inneren Reibung der gelabten Kaseinlösung zweifellos vorhanden, beträgt doch die Differenz der Ausfluſszeiten beider Proben 14" oder rund 10%. Nach 16 Stunden zeigt allerdings die Probe mit gekochtem

Lab ebenfalls eine beträchtliche Abnahme der Ausflufszeit, doch mufs offenbar diese Änderung in der Viskosität eine ganz andere Ursache haben. Das Kasein ist ja in seinen Lösungen eigentlich nur in einem Zustande starker Quellung. Wir sehen, dafs es längere Zeit braucht, bis die Kaseinlösung eine einigermafsen homogene Beschaffenheit annimmt. Es ist nun denkbar, dafs bei weiterem Digerieren im Wasserbade diese Homogenität noch zunimmt, was dann zur Folge haben kann, dafs die innere Reibung in der beobachteten Weise abnimmt. Vielleicht kommt aber auch eine bakterielle Zersetzung des Kaseins in Frage, weshalb die weiteren Versuche immer unter Thymolzusatz angestellt wurden. Ob die gefundene Viskositätsabnahme im Sinne Laqueurs zu deuten ist, kann erst später entschieden werden. Bemerkt sei nur schon hier, dafs selbst kurze Zeit nach Zusatz des ungekochten Labs stark positive Tryptophanreaktion erhalten wurde, was darauf hindeutet, dafs neben dem Lab noch ein proteolytisches Ferment wirksam ist.

Die folgenden Versuche sind nun in der Weise angestellt worden, dafs die Kaseinlösung erst im Viskosimeter, nachdem sie eine annähernd konstante Ausflufsgeschwindigkeit zeigte, mit dem Lab versetzt wurde. Auch hier wurde der Einflufs des mit dem Lab erfolgenden Glyzerinzusatzes geprüft und ebenso der Einflufs des längeren Digerierens auf die Viskosität der nicht mit Lab versetzten Kaseinlösung. Eine Reihe solcher Versuche wird in den nachstehenden Tabellen aufgeführt und in den Kurven graphisch dargestellt.

Versuch 11.



Kurve 11.

Viskosität ohne Lab. Beobachtung 45′.

2′ 13″ 2′ 13″ 2′ 12 2/5″ 2′ 12″ 2′ 12″ 2′ 12″ 2′ 11 3/5″ 2′ 11 3/5″ 2′ 10 4/5″
2′ 10 4/5″ 2′ 11 1/5″ 2′ 11″

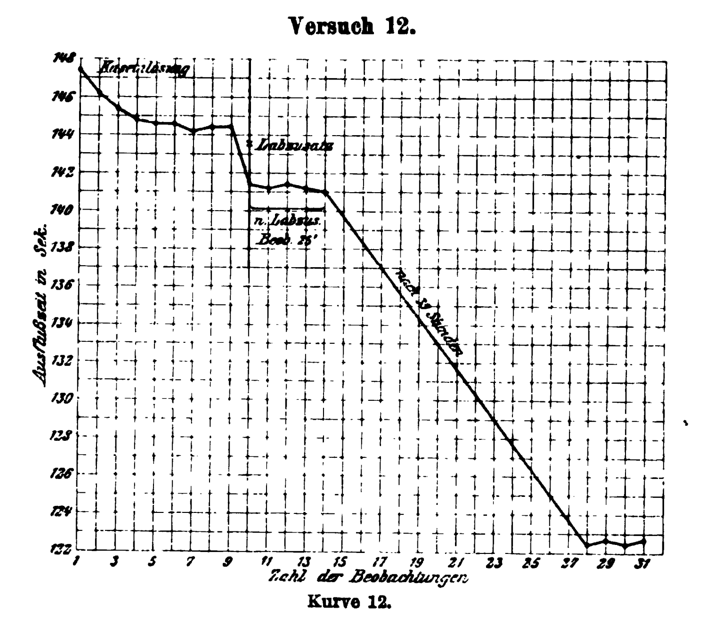
Nach 1 Tropfen Labzusatz. Beobachtung 45′.

$2'\,10^{1}/_{5}''$ $2'\,9^{4}/_{5}''$ $2'\,9''$ $2'\,8^{4}/_{5}''$ $2'\,8^{4}/_{5}''$ $2'\,8^{1}/_{5}''$ $2'\,8''$ $2'\,7^{4}/_{5}''$ $2'\,8''$ $2'\,7^{1}/_{5}''$ $2'\,7^{2}/_{5}''$

Obgleich das Lab nur kurze Zeit eingewirkt hatte, war die Tryptophanreaktion positiv. Diese Erscheinung ist um so auffallender, als die Salzsäurebindung fast gar keine Zunahme erfährt. Um eine proteolytische Wirkung mufs es sich jedenfalls handeln. Dafs auch bei den Versuchen Laqueurs die Verdauung mitwirkte, ist sehr wahrscheinlich, zumal da die Digestion 30 Minuten dauerte, bevor er die Proben in das Viskosimeter brachte.

In den nachstehenden Tabellen sind weitere Versuche angeführt und in den Kurven aufgezeichnet.

Versuch 12.



Kurve 12.

Kasein ohne Lab. Beobachtung 70′.

$2'\,27^{2}/_{5}''$ $2'\,26^{1}/_{5}''$ $2'\,25^{2}/_{5}''$ $2'\,24^{4}/_{5}''$ $2'\,24^{3}/_{5}''$ $2'\,24^{3}/_{5}''$ $2'\,24^{1}/_{5}''$ $2'\,24^{2}/_{5}''$ $2'\,24^{2}/_{5}''$

Differenz rund 2 %.

Nach 2 Tropfen Labzusatz.

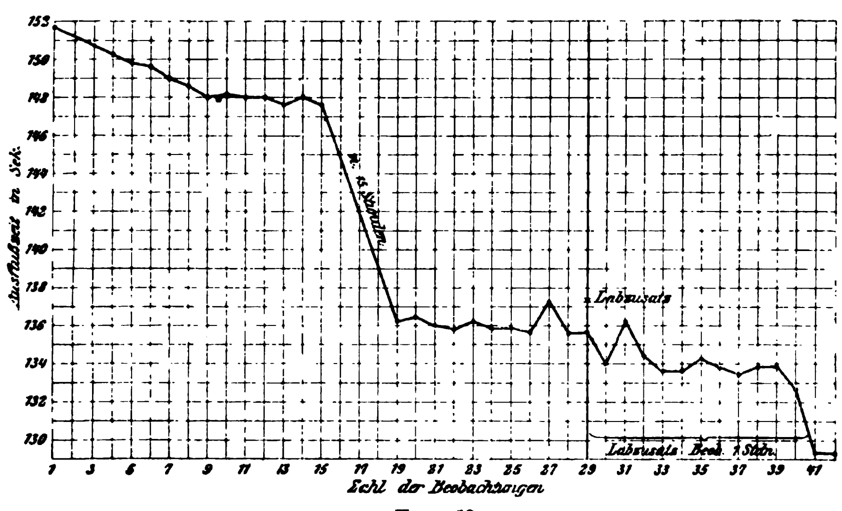
Beobachtung 25′	Nach 39 Stunden
$2'\,21^{2}/_{5}''$ $2'\,21^{1}/_{5}''$ $2'\,21^{2}/_{5}''$ $2'\,21^{1}/_{5}''$ $2'\,21''$	$2'\,2^{3}/_{5}''$ $2'\,2^{2}/_{5}''$ $2'\,2^{3}/_{5}''$ $2'\,2^{3}/_{5}''$

Kasein ohne Trübung. Differenz 15 % nach 39 Std.

Nach 39 Stunden ist der Reibungsunterschied noch nicht beträchtlich. Bakterielle Vorgänge waren in der Kaseinlösung durch Thymolzusatz ausgeschlossen.

Bei längerem Stehen im Viskosimeter ändert sich auch eine Kaseinlösung ohne Labzusatz so, dafs der durch Lab bedingte Reibungsunterschied wenig hervortritt, wie die folgenden Tabellen und Kurven zeigen.

Versuch 13.



Kurve 13.

3 proz. Kaseinlösung ohne Lab. 5—6 h p. m. (30. I.)

2′ 32 1/5″ 2′ 31 3/5″ 2′ 30 2/5″ 2′ 30 1/5″ 2′ 29 4/5″ 2′ 29 3/5″ 2′ 29″ 2′ 28 3/5″ 2′ 28″ 2′ 28 1/5″ 2′ 28″ 2′ 28″ 2′ 27 3/5″ 2′ 28″ 2′ 27 3/5″

Beobachtung am 31. I. 9—10 h a. m.

2′ 16 1/5″ 2′ 16 2/5″ 2′ 16″ 2′ 15 4/5″ 2′ 16 1/5″ 2′ 15 4/5″ 2′ 15 4/5″ 2′ 15 3/5″ 2′ 17 1/5″ 2′ 15 3/5″ 2′ 15 3/5″

Differenz nach 17 Stunden: 11 %.

Nach Labzusatz.

Beobachtung von 10 h — 10 h 30.

2′ 14″ 2′ 16 1/5″ 2′ 14 2/5″ 2′ 13 3/5″ 2′ 13 3/5″ 2′ 14 1/5″ 2′ 13 4/5″ 2′ 13 2/5″ 2′ 13 4/5″ 2′ 13 4/5″

4 h — 5 h p. m.

2′ 12 3/5″ 2′ 10 1/5″ 2′ 10″ 2′ 10″

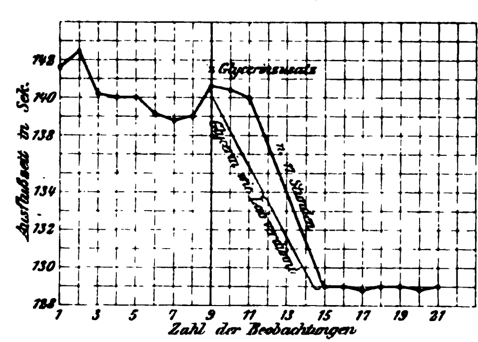
Differenz: 3 %.

Die Probe wurde aus dem Viskosimeter genommen und damit die Tryptophanreaktion angestellt, die **positiv** ausfiel.

Um die Änderung der Ausflufszeiten ohne Labzusatz zu beobachten, wurde ein Kontrollversuch gemacht, dessen Ergebnis in der folgenden Tabelle enthalten ist.



Versuch 14.



Kurve 14.

3 proz. Kaseinlösung ohne Lab. Beobachtung 45′.

2′ 21$^{3}/_{5}$″ 2′ 22$^{2}/_{5}$″ 2′ 20$^{1}/_{5}$″ 2′ 20″ 2′ 20″ 2′ 19$^{1}/_{5}$″ 2′ 18$^{4}/_{5}$″ 2′ 19″

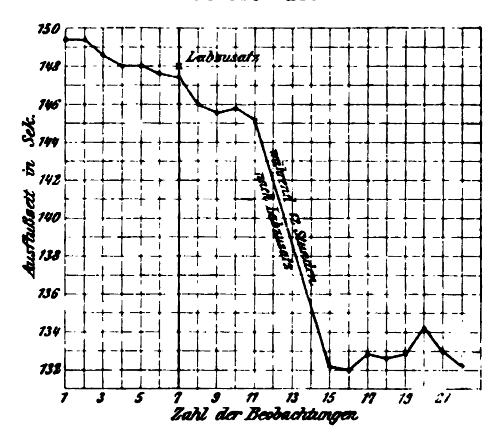
Differenz: 2 $^{0}/_{0}$.

2 Tropfen Glyzerin, in gleicher Weise wie Lab verdünnt, zugegeben.

Beobachtung 25′	Nach 17 Stunden
2′ 20$^{3}/_{5}$″ 2′ 20$^{2}/_{5}$″ 2′ 20″	2′ 9″ 2′ 9″ 2′ 8$^{4}/_{5}$″ 2′ 9″ 2′ 9″ 2′ 8$^{4}/_{5}$″ 2′ 9″

Differenz: 8 $^{0}/_{0}$.

Versuch 15.



Kurve 15.

3 proz. Kaseinlösung ohne Lab. Beobachtung 45′.

2′ 29²/₅″ 2′ 29²/₅″ 2′ 28³/₅″ 2′ 28″ 2′ 28″ 2′ 27³/₅″ 2′ 27³/₅″

Differenz: 1,3 %.

Nach 1 Tropfen Labzusatz.

Beobachtung 25′

2′ 26″ 2′ 25³/₅″ 2′ 25⁴/₅″ 2′ 25¹/₅″

Nach 17 Stunden

2′ 12¹/₅″ 2′ 12″ 2′ 12⁴/₅″ 2′ 12³/₅″ 2′ 12⁴/₅″ 2′ 14¹/₅″ 2′ 13″ 2′ 12¹/₅″

Auch hier ist der Unterschied zwischen der Kasein- und Parakaseinlösung hinsichtlich der Differenz der Durchflufszeiten sehr gering. Nach 17 Stunden trat auf Zusatz von $CaCl_2$ keine nennenswerte Fällung mehr ein. Auch Petry[1]), der Kaseinlösungen nach Labeinwirkung auf ihre Fällung durch $CaCl_2$ untersuchte, erwähnt, dafs nach längerer Digestion die Fällbarkeit verschwindet.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dafs der Labzusatz zur Kaseinlösung eine wesentliche Anderung der Viskosität der Kaseinlösung nicht bewirkt hat, jedenfalls nie auch nur im entferntesten in dem Grade, wie das Laqueur beobachten konnte.

Nach längerer Zeit finden wir zwar eine deutliche Abnahme der Ausflufszeit. Diese findet sich aber auch teilweise bei den Proben ohne Labzusatz. Da aber auch schon nach kurzer Einwirkung des Labextraktes Tryptophanreaktion zu konstatieren war, erscheint es nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich, dafs die Abnahme der Viskosität in der Hauptsache durch tryptische Verdauung bedingt ist.

Nach Schmidt-Nielsen[2]) soll neben dem Parakasein und Molkeneiweifs bildenden Enzym in der Kalbsmagenschleimhaut wie auch in den Extrakten eine Protease vorhanden sein, die das Parakasein angreift. Slowtzoff[3]) kommt auf Grund seiner Versuche ebenfalls zur Annahme einer proteolytischen Wirkung des Labs.

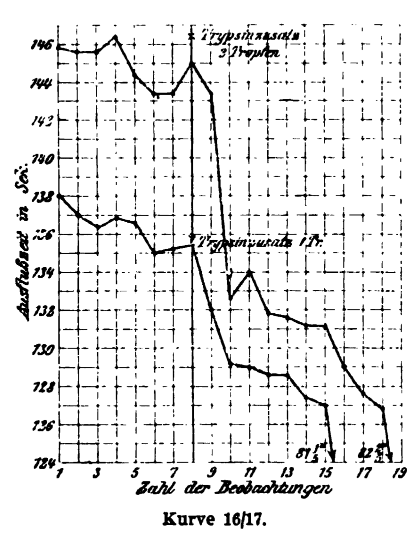
---

1) Petry, Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 8 S. 339.

2) Schmidt-Nielsen, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 9 S. 322.

3) Slowtzoff, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 9.

Welchen Einfluſs nun die tryptische Verdauung auf die innere Reibung hat, läſst sich aus den folgenden Zahlen und Kurven ersehen. Die Versuche wurden mit einem äuſserst wirksamen Pankreaspreſssaft angestellt. Die Kaseinlösung war frisch bereitet. Zuerst wurden auch hier die Ausfluſszeiten so lange beobachtet, bis eine ziemliche Konstanz erreicht war und dann Trypsin zugegeben.



Kurve 16/17.

Versuch 16.

Kaseinlösung ohne Trypsin.

Beobachtung 1 Std. 10 Min. Alle 5 Min. eine Ablesung.

$2' 25^{4}/_{5}''$ $2' 25^{5}/_{5}''$ $2' 25^{3}/_{5}''$ $2' 26^{2}/_{5}''$ $2' 24^{2}/_{5}''$ $2' 23^{2}/_{5}''$ $2' 23^{2}/_{5}''$ $2' 25''$ $2' 23^{2}/_{5}''$

Differenz: 1,3 % nach 1 Std. 10 Min.

Zusatz von 2 Tropfen Trypsin.

Beobachtung 1 Std.

$2' 12^{3}/_{5}''$ $2' 14''$ $2' 11^{4}/_{5}''$ $2' 11^{3}/_{5}''$ $2' 11^{1}/_{5}''$ $2' 11^{1}/_{5}''$ $2' 9''$ $2' 7^{3}/_{5}''$ $2' 6^{4}/_{5}''$

Differenz: 4,5 % nach 1 Std.

8 h 50 — 9 h 35 am folgenden Tage.

$1' 23''$ $1' 22^{4}/_{5}''$ $1' 22^{4}/_{5}''$ $1' 23''$ $1' 22^{2}/_{5}''$ $1' 22^{2}/_{5}''$

Versuch 17.

Kaseinlösung ohne Trypsin.

Beobachtung 1 Std. 10 Min. (5 h 10 — 6 h 20 p. m.)

$2' 18''$ $2' 17''$ $2' 16^{2}/_{5}''$ $2' 16^{4}/_{5}''$ $2' 16^{3}/_{5}''$ $2' 15''$ $2' 15^{1}/_{5}''$ $2' 15^{2}/_{5}''$

Differenz: 2 % nach 1 Std. 10 Min.

Zusatz von 1 Tropfen Trypsin.

Beobachtung von 6 h 30 — 7 h 30 h p. m.

$2' 12''$ $2' 9^{1}/_{5}''$ $2' 9''$ $2' 9''$ $2' 8^{3}/_{5}''$ $2' 8^{3}/_{5}$ $2' 7^{2}/_{5}''$ $2' 7''$

Differenz: 6 % nach 1 Std. 10 Min.

8 h 50 — 9 h 35 a. m. folgender Tag

$1' 22^{1}/_{5}''$ $1' 22^{2}/_{5}''$ $1' 21^{2}/_{5}''$ $1' 21^{3}/_{5}''$ $1' 21''$ $1' 21^{2}/_{5}''$

Differenz: 40 % nach 15 Std.

Die beiden Beobachtungen wurden zu gleicher Zeit nebeneinander gemacht, indem 2 Viskosimeter im Wasserbade angebracht waren.

Wir haben hier eine auffallend rasche Abnahme der Ausflufszeiten nach Zugabe des Trypsins. Wie rasch sich die Durchflufszeit verringert, ist sehr schön aus den Kurven ersichtlich. In dem einen Falle sinkt die Ausflufszeit in 2 Minuten von 2'23²/₅" auf 2'12³/₅" und in dem anderen von 2'15²/₅" auf 2'9¹/₅". Diese rasche Änderung kann nur durch die Lösung des Kaseins erklärt werden.

Die Kaseinlösung wurde nach Trypsinzusatz innerhalb kurzer Zeit milchig trübe. Die Trübung verschwand jedoch nach einigen Stunden wieder. Bei diesen Versuchen fiel natürlich innerhalb sehr kurzer Zeit die Tryptophanreaktion positiv aus.

Schlufs.

Die Reibungsunterschiede zwischen Kasein- und Parakaseinlösungen sind, wie aus den vielen Versuchen zur Genüge hervorgeht, nicht bedeutend. Bei den Versuchen mit Milch sind die Differenzen so gering, dafs sie innerhalb der Fehlergrenzen fallen. Wirkliche Unterschiede erhalten wir nur bei längerer Dauer der Versuche. Nach diesen Befunden, bei Berücksichtigung ferner, dafs nach relativ kurzer Zeit in der neutralen Kaseinlösung die Tryptophanreaktion erscheint, können die Befunde von Laqueur noch nicht als ein Beweis für eine Spaltung des Kaseins in Parakasein und Molkeneiweifs angesehen werden. Für die Abnahme der inneren Reibung kann auch eine verdauende Wirkung verantwortlich gemacht werden. Zugunsten einer verdauenden Wirkung spricht auch, dafs, nachdem die Labwirkung stattgefunden hat, die Ausflufszeiten doch noch fortwährend abnehmen.

Mit dieser Ansicht stehen die Befunde von Petry und Spiro (a. a. O.) in Einklang. Sie fanden, dafs nach der Parakaseinbildung die Molkeneiweifsbildung nicht stillsteht, sondern weiter fortschreitet. Auch Stowtzoff (a. a. O.) nimmt nach seinen Untersuchungen neben der koagulierenden eine proteolytische Wirkung an.

Über den Natriumgehalt der Skelettmuskeln des Frosches.

Von

George Fahr.

(Aus dem physiologischen Institut Würzburg.)

Urano berichtet in seiner Abhandlung »Neue Versuche über die Salze des Muskels«[1]) unter anderem auch über Versuche, die dahin zielten, die Frage zu entscheiden, ob Natriumsalze den Muskelfasern eigen sind oder ob sie den Muskeln nur als Bestandteile des Blutes und seiner Lymphe zukommen. Die zur Lösung dieser Frage gewählte Versuchsanordnung basiert auf dem von Overton mit so grofsem Erfolg angewandten Auswaschen der Muskeln mit isotonischer Rohrzuckerlösung. Overton[2]) hat nämlich gefunden, dafs, wenn man quergestreifte Muskeln vom Frosch in ein grofses Volum isotonischer Rohrzuckerlösung bringt, nach Verlauf einiger Stunden die Erregbarkeit der Muskeln erlischt, seiner Annahme nach, weil die Natriumsalze aus der Zwischenflüssigkeit ausgewaschen würden. Wenn aber Natriumsalze nur dem Blut und der Lymphe des Muskels, nicht aber auch den Muskelfasern zukommen, so müfsten Muskeln, die längere Zeit mit mehrfach gewechselter Rohrzuckerlösung behandelt worden waren, natriumfrei sein.

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 4.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 346.

Das hat nun tatsächlich Urano bei seinen Versuchen gefunden, zugleich aber auch die Beobachtung gemacht, dafs neben den Natriumsalzen ein nicht geringer Teil der zweifellos den Muskelfasern zukommenden Salze in die Zuckerlösung überging. Eine ganz sichere Beantwortung der oben gestellten Frage liefs sich daher auf diesem Wege nicht erbringen, und nur auf Grund einer Reihe anderer analytischer Daten konnte Urano es wahrscheinlich machen, dafs die normalen Muskelfasern des Frosches kein Natrium enthalten.

Die Beobachtung, dafs Salze der Muskelfasern in die Zuckerlösung übergehen, konnte Urano nicht anders deuten, denn als Folge einer Schädigung der osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern. Diese Schädigung sollte bedingt sein durch Verletzungen bei der Präparation uud durch Mangel an Sauerstoff während des Aufenthaltes der Muskeln in der Zuckerlösung. Endlich dachte er an die Möglichkeit, dafs, wie für die Erythrozyten, so auch für die Muskelfasern die isotonische Rohrzuckerlösung doch vielleicht nicht ganz indifferent sein könnte.

Overton hat seine Versuche hauptsächlich mit Sartorien angestellt und zwar einerseits deshalb, weil dieselben bekanntlich eine sehr schonende Präparation gestatten und weil anderseits bei der Dünnheit des Muskels eine ausreichende Gasdiffusion möglich erscheint, daher war hier eine Erstickung der Muskelfasern, wie sie Fletcher[1]) beim Gastroknemius beobachtet hat, nicht so sehr zu befürchten.

Urano[2]) hat deshalb seine Versuche über die Muskelsalze späterhin weiter geführt, indem er von je 14 Fröschen, die Sartorien beider Seiten frei präparierte, die der einen Seite in isotonische Rohrzuckerlösung brachte, die der anderen ohne weiteres auf ihren Gehalt an Kalium und Natrium untersuchte. Eine vollständige Analyse der Muskelsalze war bei der geringen Muskelmenge nicht möglich, und die Präparation einer noch gröfseren Anzahl von Sartorien erschien wegen der Gefahr weniger schonender Behandlung der Muskeln als nicht tunlich.

1) Journ. of Physiol. 1898, p. 23.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 483.

Urano hat drei Versuchsreihen mit Sartorien angestellt. Bei der ersten wurden die Muskeln 6 Stunden in Zuckerlösung gelassen und nur das Gewicht der Asche der frischen und der Zuckermuskeln bestimmt. Schon dieser Versuch zeigte einen bedeutenden Unterschied gegenüber den früheren, indem er nur einen so geringen Verlust der Zuckermuskeln an Mineralbestandteilen aufwies, dafs dieser fast ganz auf Rechnung der von Seiten des Blutes und der Lymphe an die Zuckerlösung abgegebenen Salze gesetzt werden konnte. Es erschien daher schon jetzt als fast zweifellos, dafs die früheren Salzverluste der Muskeln in der Zuckerlösung nur durch abnorme osmotische Verhältnisse der Muskelfasern bedingt sein konnten.

In den zwei weiteren Versuchen, der eine mit 6stündiger, der andere mit 22stündiger Auswaschzeit, wurden dann die Muskelaschen, wie schon oben erwähnt, auf Kalium und Natrium analysiert. Auch bei diesen beiden Versuchsreihen fand Urano in den Zuckermuskeln nur wiederum einen Verlust an Aschenbestandteilen, der fast ganz auf Rechnung der aus den Muskeln herausdiffundierten Blut- und Lymphsalze gesetzt werden konnte. Um so überraschender war es daher, als es sich bei der Analyse der Aschen auf Natrium und Kalium herausstellte, dafs auch bei diesen Versuchen merkliche Mengen von Kaliumsalzen aus den Muskelfasern zu Verlust gegangen waren. Noch unerwarteter war aber bei dem zweiten Versuche der Befund, dafs nur etwa $^1/_4$ des Natriums in die Zuckerlösung übergegangen war und trotz des immer noch sehr hohen Natriumgehaltes die Muskeln sich doch als unerregbar erwiesen, eine Beobachtung, die doch in Widerspruch zu stehen scheint mit den von Overton[1]) gemachten Angaben über die Grenzkonzentration der Natrium-Ionen für die elektrische Erregbarkeit des Muskels.

Urano schliefst die Mitteilung seiner neuen Beobachtung dem Sinne nach mit den Sätzen, dafs, nachdem diese letzteren Versuche dargetan hätten, wie leicht die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern Veränderungen erleiden können, auch den

1) a. a. O.

neuen Beobachtungen, sofern sie mit den jetzt gültigen Anschauungen über die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern in Widerspruch stünden, keine Bedeutung zukämen. Ihr Wert läge nur darin, dafs sie auf die Möglichkeit hinwiesen, den theoretischen Idealfall bezüglich der Verteilung der Muskelsalze zwischen Lymphe und Muskelfasern durch noch sorgfältigere Präparation und Auswahl der Muskeln auch auf aschenanalytischem Wege zu finden. Die Ergebnisse seiner Versuche möchten demnach die Anregung zu weiterer Verfolgung des interessanten Gegenstandes sein.

Dieser Anregung folgend habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Gürber die weitere Verfolgung dieser Untersuchung übernommen. Die Fragestellung und die Methodik ist im wesentlichen unverändert geblieben. Zu den Versuchen habe ich ebenfalls Sartorien gewählt. Diese wurden unter all den Kautelen präpariert, wie sie zur Gewinnung eines stromfreien Muskelpräparates vorgeschrieben sind. Aufserdem wurden die zur Behandlung mit Zuckerlösung bestimmten Sartorien aus der grofsen Zahl von 60 Stücken sorgfältigst ausgewählt und nur die genommen, die meiner langen Übung und Erfahrung gemäfs auch in der Farbe und im sonstigen Aussehen als ganz einwandfrei gelten durften. Eine zweite Auswahl wurde zur Behandlung mit isotonischer Ringerlösung getroffen, und der Rest kam, nachdem er frisch gewogen, in eine tarierte Platinschale, worin er getrocknet und verascht wurde. Aufserdem habe ich auch das Blutserum der verwendeten Frösche auf seinen Gehalt an Alkalimetallen und Chlor untersucht.

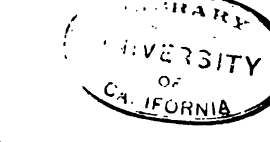
Da Urano bei seinen Versuchen immer gefunden hat, dafs die Muskeln auch in anscheinend isotonischer Zuckerlösung etwas an Gewicht zunehmen, so lag mir ob, auch diese Beobachtung einer Nachprüfung zu unterziehen. Um das Wiegen der Muskeln vor und nach dem Verweilen in Zucker- bezw. Ringerlösung möglichst genau ausführen zu können, habe ich die Fäden, mittelst deren die Muskeln in die Lösungen gehängt wurden, mit Zuckerlösung bezw. Ringerlösung gut angefeuchtet, dann Muskeln und Fäden zusammengewogen. Nach dem Heraus-

nehmen aus den Flüssigkeiten wurden dann die Muskeln mit Filtrierpapier oberflächlich abgetrocknet und wiederum mit samt den Fäden gewogen. Die Gewichtsänderung war jetzt ausschliefslich auf Rechnung der Muskeln zu setzen.

Für die Analyse habe ich die Fäden samt einem kleinen Stück Sehne abgeschnitten und die Muskeln in tarierter Platinschale wiederum gewogen. Das Trocknen und Veraschen der Zucker- und der Ringermuskeln geschah wie beim frischen Muskel. In bezug auf die Ausführung der Alkalianalyse bin ich nur insofern von der Methode Uranos abgewichen, als ich erstens die Asche nicht mit Salzsäure ganz zur Lösung brachte, sondern davon nur ein Wasserextrakt herstellte, um die nachträgliche Fällung des Kalkes und des Eisens zu umgehen; zweitens dafs ich zum Fällen der Phosphorsäure und Schwefelsäure nicht nur Bariumhydrat, sondern das bekannte Barytgemisch und zwar in einem aus den Analysen Uranos berechneten, nicht allzu grofsen Überschufs zusetzte, und drittens, dafs ich das Natrium nicht nur aus der Differenz der gesamten Alkalichloride und dem Kaliumchlorid berechnete, sondern im Filtrat von K_2PtCl_6 nach Zersetzung des Na_2PtCl_6 und des noch überschüssigen Platin-Chlorids durch Abdampfen und Glühen mit Oxalsäure, das Natriumchlorid mit heifsem Wasser extrahierte und nach Abdampfen und Glühen in tarierter Platinschale wog. Bezüglich des Ausdruckes »Glühen« sei noch ausdrücklich bemerkt, dafs die Platinschale dabei nicht einmal dunkle Rotglut zeigte.

Nach diesen Gesichtspunkten habe ich 4 Analysen angestellt und zwar 1. an frischen Muskeln, 2. und 3. an Muskeln, die 6 bezw. 20 Stunden mit Zuckerlösung behandelt worden waren; und 4. an Muskeln, die 20 Stunden in Ringerlösung verweilt hatten. Erwähnt sei, dafs eine Stichprobe von den Zuckermuskeln auf das Erlöschen der Erregbarkeit geprüft wurde, was bezüglich der Erhaltung der Erregbarkeit auch bei den Ringermuskeln geschah.

Das Ergebnis meiner Versuche ist in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt:



	Art der Muskeln	Muskelmenge in g		Asche		Na		K		Cl
				in °/₀ vom Muskelgewicht						
			umgerechn. auf frische Muskeln		umgerechn auf frische Muskeln		umgerechn auf frische Muskeln		umgerechn. auf frische Muskeln	
1.	Frische Muskeln	3,619	3,619	1,036	1,036	0,066	0,066	0,34	0,34	—
2.	Muskeln 6 Stunden in Zuckerlösung	3,852	3,277	0,790	0,927	0,005	0,007	0,28	0,32	—
3.	Muskeln 20 Stunden in Zuckerlösung	3,383	2,911	0,787	0,914	0,009	0,010	0,24	0,28	—
4.	Muskeln 20 Stunden in Ringerlösung	2,789	3,133	1,058	0,938	0,069	0,060	0,31	0,29	—
5.	Blutserum	25 ccm		0,699		0,241		0,013		0,284

Was von den vorstehenden Zahlen zunächst interessiert, ist die Gewichtsänderung der Muskeln in der Zucker- bezw. in der Ringerlösung. Auch sie zeigen, dafs die Muskeln in der Zuckerlösung an Gewicht zugenommen haben, aber während Urano nur eine Zunahme von 6 bzw. 8 °/₀ fand, beträgt sie in meinen Fällen 16 °/₀. Die Muskeln in der Ringerlösung zeigen wieder alles Erwarten eine Gewichtsabnahme von rund 10 °/₀. Diese beiden Befunde gaben die Veranlafsung, die molekulare Konzentration der Zucker- bezw. Ringerlösung auf kryoskopischem Wege festzustellen und mit der des Blutserums zu vergleichen. Dabei fand ich für:

Blutserum Δ . . . = 0,410°
Rohrzuckerlösung Δ . = 0,340°
Ringerlösung Δ . . = 0,405°

Während somit die Ringerlösung dem Gemische des Blutserums aller verwendeten Frösche als isotonisch anzusehen ist, liegt die molekulare Konzentration der Zuckerlösung ganz bedeutend unter dem vorausgesetzten Wert.

Es wird wohl allgemein angenommen, dafs eine 6,5 proz. Zuckerlösung mit dem Froschblutserum isotonisch sei, und Overton hat die geringe Gerichtszunahme der Muskeln in einer

Lösung von dieser Konzentration dahin gedeutet, dafs es sich um eine Wasseranziehung durch die im Blut und der Muskellymphe enthaltenen und nicht in die Zuckerlösung diffundierenden Eiweifskörper handle. Es lag daher nahe anzunehmen, dafs die von mir verwandte Rohrzuckerlösung wegen irgend eines Versehens nicht die verlangte Konzentration von 6,5 % habe; und in der Tat ergab eine Zuckerbestimmung, dafs die Rohrzuckerlösung nur etwa 6 % Zucker enthielt.

Der Grund für diese fehlerhaft bereitete Rohrzuckerlösung liegt aber darin, dafs zu ihrer Bereitung ein in grofsen Drusen krystallisierter Kandiszucker, der sich sonst als überaus rein erwiesen hat, verwendet worden war. Bei näherer Untersuchung der Krystalldrusen fand ich aber zwischen den Krystallen nicht unbeträchtliche Menge von Zuckersyrup. Im übrigen ist, wie die Berechnung aufweist, auch eine 6,5 % Rohrzuckerlösung dem Froschblutserum nicht isotonisch, sondern erst eine etwa 7 prozentige.

Die Gewichtszunahme der Muskeln in der Zuckerlösung erklärt sich deshalb aus der Hypotonie der Zuckerlösung. Es darf vielleicht darauf hingewiesen werden, dafs die Muskeln sowohl beim 6stündigen wie beim 20stündigen Verweilen in der Zuckerlösung dieselbe Gewichtszunahme aufweisen. Für die weitere Untersuchung war diese Hypotonie der Zuckerlösung, wie ich später zeigen kann, glücklicherweise ohne schädigenden Einflufs.

Nicht zu deuten bin ich dagegen imstande die Gewichtsabnahme in der isotonischen Ringerlösung; es wäre denn die Annahme zutreffend, dafs die Gefrierpunktsdepression des Froschblutserums in nicht unbeträchtlichem Mafse durch lipoidlösliche Stoffe, z. B. durch Harnstoff, bedingt wäre. Jedenfalls dürfte es sich lohnen, das Froschblutserum in dieser Richtung zu untersuchen.

Was die Menge der Muskelasche anbetrifft, so zeigt sich auch hier, wie bei den neueren Versuchen Uranos, dafs die Muskeln an die Zuckerlösung nur etwa um den Betrag Salze abgegeben haben, wie er dem Salzgehalt des Blutes und der Muskellymphe entspricht. Es zeigt sich also auch hier wieder,

dafs die Salzverluste seitens der Muskelfasern in den früheren Versuchen Uranos nur durch abnorme Zustände der Muskeln bedingt waren. Auffällig ist, dafs die Muskeln auch in der Ringerlösung einen geringen Salzverlust aufweisen, was wohl mit der beobachteten Gewichtsabnahme in irgend einem Zusammenhange stehen dürfte.

Von gröfserer Wichtigkeit als die Zahlen der Gesamtasche, denen ein konstanter Wert schon deshalb nicht zuerkannt werden kann, weil die bei der Veraschung sich bildenden Sulfate, besonders aber Phosphate, ihrer Menge nach doch abhängig sind von dem Verlauf des Verbrennungsprozesses, sind nun die Resultate bezüglich der Alkalimetalle in den untersuchten Muskeln.

Hier ist zunächst hervorzuheben, dafs der von mir gefundene Kaliumgehalt der frischen Sartorien in guter Übereinstimmung steht mit dem von Urano für die Sartorien festgestellten, dafs somit die Sartorien einen etwas, aber nicht wesentlich höheren Gehalt an Kalium aufweisen, als die Gesamtmuskulatur: Sartorien im Mittel 0,33 %, Gesamtmuskulatur im Mittel 0,285 %. Bezogen auf die Asche, besteht dagegen ein solcher Unterschied nicht. Denn von der Asche der Gesamtmuskulatur beträgt der Kaliumgehalt 32,5 % und in annähernd demselben Verhältnis (32 %) steht der Kaliumgehalt zur Sartorienasche.

Wesentlich anders verhält es sich mit dem Natriumgehalt. In der Asche der frischen Gesamtmuskulatur fand Urano 0,034 % und 0,031 % Natrium bezogen auf Muskelmasse oder 3,9 % bzw. 3,5 % bezogen auf Aschengewicht. In den Sartorien dagegen finde ich den Natriumgehalt doppelt so grofs, 0,066 % für frische Muskeln oder 6,4 % des Aschengewichts. Auch Urano hat in den Sartorien einen wesentlich höheren Natriumgehalt als in der Gesamtmuskulatur, nämlich 0,04 %, und in einer Analyse, deren Parallelversuch mit Zuckermuskeln verunglückte, sogar einen Gehalt von 0,068 % gefunden. Es mufs daher in den Sartorien der Gehalt an Lymphe und Blut, vorausgesetzt dafs Natriumsalze nur diesen zukommen, veränderlich sein.

Während Urano in der Gesamtmuskulatur $^1/_7$ bis $^1/_8$ Zwischenflüssigkeit zwischen den Muskelfasern herausrechnet, beträgt die Menge der Zwischenflüssigkeit gemäfs seiner Sartorien-Analyse $^1/_5$ des Muskelvolumens. Nach meinem Versuche stellt sich das Volumen der Zwischenflüssigkeit sogar auf etwas über $^1/_4$ des Muskelvolumens. Dafs diese Berechnungen zutreffend sind, dafür glaube ich, durch meine Untersuchung den endgültigen Beweis liefern zu können. Denn in dem Versuche mit 6stündigem Auswaschen der Muskeln in Zuckerlösung scheint mir der gesuchte Idealfall im osmotischen Verhalten der ausgeschnittenen Muskeln vorzuliegen.

Ein Vergleich der Analysenzahlen für Kalium und Natrium in den frischen und den Zuckermuskeln läfst ohne weiteres erkennen, dafs es mir geglückt ist, den gesuchten Idealzustand wenigstens mit gröfster Annäherung zu treffen. Es zeigt sich nämlich einerseits, dafs die Natriumsalze innerhalb 6 Stunden bis auf Spuren aus den Sartorien ausgewaschen sind, während anderseits der Kaliumgehalt der frischen und der Zuckermuskeln in einer solchen Übereinstimmung sich befinden, dafs man wohl daraus schliefsen darf, die Muskelfasern seien in ihrem osmotischen Verhalten so gut wie unbeschädigt geblieben und die an die Zuckerlösung abgegebenen Natriumsalze stammten daher nur aus dem Blute und der Lymphe der Muskeln. Die Muskelfasern des Frosches sind somit als natriumfrei anzusehen.

Der Kaliumgehalt der Zuckermuskeln ist zwar um ein geringes kleiner als der der frischen Muskeln gefunden worden, und man könnte leicht daran denken, dafs diese Abnahme des Kaliumgehalts durch die Abgabe der geringen Menge Kalium seitens der Muskellymphe und des Blutes bedingt sei. In Wirklichkeit ist aber diese Kaliummenge so klein, dafs sie das analytische Resultat nicht merklich beeinflufsen kann. Es bleibt daher nur übrig anzunehmen, dafs auch hier die Muskelfasern Spuren von Kalium verloren haben, was aber für die Beurteilung der Sachlage ganz ohne Bedeutung erscheinen mufs. Denn von dem fünfmal gröfseren Kaliumgehalt der Satorien sind nur etwa

6 % in die Zuckerlösung übergegangen, vom Natriumgehalt dagegen über 90 %. Da überdies die Kaliumsalze viel rascher diffundieren als die entsprechenden Natriumsalze, so ist es ganz ausgeschlossen, dafs die an die Zuckerlösung abgegebenen Kalium- und Natriumsalze denselben Teilen der Muskeln entstammen. Aufserdem ist die aus den Sartorien herausdiffundierte Natriummenge vollkommen unabhängig von der gleichzeitig herausdiffundierten Kaliummenge, was doch nicht der Fall sein könnte, wenn die Muskelfasern auch nur irgend wie merkliche Mengen von Natriumsalzen enthielten. Das Ergebnis dieses Versuches ist für die Beantwortung der gestellten Frage noch umso wertvoller, als die Zuckerlösung sogar noch stark hypertonisch war und die Muskeln in ihr gequollen sind.

Ein etwas weniger günstiges osmotisches Verhalten zeigen die Muskeln, die 20 Stunden in der Zuckerlösung verweilt haben, denn sie lassen schon einen merklichen Verlust an Kalium erkennen, während anderseits das Natrium nicht so vollständig aus ihnen ausgewaschen erscheint, wie bei dem Versuch von nur 6 stündiger Dauer. Immerhin ist aber das Resultat ein so günstiges, das heifst die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern sind auch hier in noch so hohem Grade normal erhalten, dafs ohne Bedenken auch das Ergebnis dieses Versuches zu dem Beweis herangezogen werden darf, dafs Natrium nur der Zwischenflüfsigkeit der Muskeln zukommt, die Muskelfasern aber davon wenigstens so gut wie frei sind und dafs ferner die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern durch eine geeignete Rohrzuckerlösung nicht geschädigt werden, wenn die sonstigen Bedingungen für ihre Erhaltung gewährleistet sind. Aus diesen Feststellungen folgt dann aber auch, dafs die Berechnung der Menge Zwischenflüssigkeit der Skelettmuskeln aus ihrem Natriumgehalt, bezogen auf den des Blutserums, richtig ist.

Es erübrigt nun noch, mit einigen Worten auf das Verhalten der Muskeln in Ringerlösung einzugehen. Hier haben wir, wie schon oben erwähnt, eine Gewichtsabnahme der Muskeln, obwohl die Ringerlösung isotonisch, ja sogar eher etwas hypotonisch erscheint. Auch hier müfsen wir wohl annehmen, dafs die osmo-

tischen Eigenschaften der Muskelfasern etwas Schaden gelitten haben, wofür besonders der allerdings nur geringe Austritt von Kalium aus den Muskeln spricht. Jedenfalls zeigt dieser Versuch, dafs, abgesehen von der Erregbarkeit, die Muskeln in dieser Ringerlösung nicht besser oder auch nicht schlechter konserviert werden, als in der Zuckerlösung. Es darf wohl auch in dem Versuch mit der Ringerlösung der direkte chemische Beweis dafür gesehen werden, dafs Muskeln, wenn keine weiteren Schädigungen auf sie einwirken, für längere Zeit in der Ringerlösung aufbewahrt werden dürfen, ohne in ihren normalen chemischen Eigenschaften eine wesentliche Veränderung zu erfahren.

Bezüglich der Analyse des Blutserums sei nur darauf hingewiesen, dafs die gefundenen Werte für Natrium und Chlor mit den von Urano festgestellten übereinstimmen. Dagegen habe ich einen wesentlich kleineren Gehalt an Kalium gefunden, was wohl darauf zurückzuführen ist, dafs das Blut zur Gewinnung des Serums nicht defibriniert, sondern der ruhigen Gerinnung überlassen wurde, wobei sich ein ganz farbloses Serum abschied. Die Sera von Urano waren dagegen immer mehr oder weniger rötlich gefärbt. Sie mufsten deshalb Blutkörpersalze enthalten und daher einen höheren Gehalt an Kalium aufweisen.

Modifikation des Apparates zur getrennten Auffangung von Kot und Harn bei kleineren weiblichen Tieren (Ziegen und Schafen).

Von

Gustav Fingerling.

(Mitteilung aus der Kgl. Württ. Landw. Versuchsstation Hohenheim.)

Im 47. Bande Seite 72 dieser Zeitschrift beschrieb ich einen Apparat, der eine getrennte Auffangung von Kot und Harn bei kleineren weiblichen Tieren ermöglicht. Zahlreiche Stoffwechselversuche, die inzwischen mit diesem Apparat ausgeführt wurden, bestätigen die schon damals mitgeteilten Beobachtungen, dafs eine quantitative Trennung der festen und flüfsigen Exkremente bei der genannten Tierart vollständig erzielt wird. Bei der weiteren Benutzung stellte sich aber immer mehr der Nachteil heraus, dafs der Apparat infolge seiner Schwere nur widerwillig von den Tieren getragen wurde; eine längere Gewöhnung vor Beginn der Versuche erwies sich infolge dessen stets als notwendig.

Um diesen Übelstand zu beseitigen, traf ich folgende Abänderungen:

In erster Linie kam der Gummibeutel, der den Kot aufzunehmen hatte, in Fortfall, da derselbe, namentlich bei zunehmender Füllung, das Gewicht des Apparates zu sehr vermehrte. Um nun aber im Interesse der quantitativen Kotgewinnung zu verhindern, dafs der Kot im Stoffwechselkasten

sich zerstreue und von den Tieren zertreten werde, wurde, wie die Abbildung zeigt, das hintere Ende des Kastens in stark geneigter Ebene gebaut, die in einen Trichter mündet. Der gelassene Kot gelangt dann durch den Trichter in ein Gefäfs, das aufserhalb des Kastens unter den Trichter gestellt wird.



Eine weitere Herabsetzung des Gewichts vom Apparat strebte ich dadurch an, dafs ich den Blechmantel, der zum Auffangen des Harns dient, aus Aluminium fertigen liefs. Hierdurch wurde zwar der Apparat sehr leicht, aber ein wasserdichtes Zusammenschmieden des Aluminiums bot grofse Schwierigkeiten; auch zeigte sich dieses Metall bei längerem Gebrauch infolge der angreifenden Wirkung des Harnes als sehr unbeständig. Wir liefsen daher die Verwendung von Aluminium fallen, als es den Bemühungen meines Kollegen, Herrn Dr. Beger gelungen war, die Zelluloidfabrik von Kirchner und Wilhelm in Stuttgart für die Herstellung des Mantels aus Zelluloid zu gewinnen. Diese Firma stellte aus dünnen Zelluloidplatten einen Harnfänger her, der nahezu dieselbe Form hatte, wie der frühere, aus Blech gefertigte. Dieser Apparat verbindet mit dem leichten Gewicht den Vorteil, dafs er durchsichtig ist und sein Inneres stets beobachtet werden kann.

Durch diese Verbesserungen ist es gelungen, den Apparat zur getrennten Auffangung von Kot und Harn für kleinere Tiere, der im Prinzip richtig konstruiert war, auf die Höhe seiner Leistungsfähigkeit zu bringen, so dafs er anstandslos, ohne eine irgendwie in Betracht kommende Belästigung, von den Tieren getragen wird. Im letzten Sommer sind an hiesiger Versuchsstation 8 Tiere in 40 Perioden mit dem Apparat versehen, zu Stoffwechselversuchen aufgestellt worden und haben stets zur vollen Zufriedenheit gearbeitet.

Zur Kenntnis der tetanischen Muskelkontraktionen.

Von

Dr. med. **H. Piper,**

Privatdozent für Physiologie.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

(Mit Tafel II.)

In meinen Untersuchungen über die willkürlichen tetanischen Kontraktionen der quergestreiften Muskeln, speziell der Unterarmflexoren[1]), ergab sich, dafs bei tetanischen Zusammenziehungen etwa 50 Kontraktionswellen pro Sekunde über den Muskel hinlaufen und dafs jede dieser Kontraktionswellen des Gesamtmuskels aus einem dicht zusammengehaltenen Schwarm von Kontraktionswellen besteht, die über die einzelnen, den Muskel zusammensetzenden Fibrillen ablaufen. Man mufs wohl annehmen, dafs zur Erzeugung dieser Wellenschwärme 50 Salven von Innervationsimpulsen pro Sekunde zu den Nervenendorganen des Muskels gelangen. Diese Vorstellungen ergeben sich aus der Tatsache, dafs bei willkürlichen Kontraktionen die annähernd konstante Zahl von 50 Aktionsstromwellen pro Sekunde vom Muskel abgeleitet und mit Hilfe des Saitengalvanometers registriert werden kann. Jede dieser Aktionsstromwellen ist äquivalent der doppelphasischen Stromwelle, welche bei Erzeugung einer Zuckung durch Reizung

1) H. Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. Pflügers Archiv Bd. 119 S. 301. — H. Piper, Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 393. — H. Piper, Weitere Beiträge zur Kenntnis der willkürlichen Muskelkontraktion. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 504.

des Muskels mit einem einzelnen Induktionsschlag zur Beobachtung kommt und dem Ablauf einer einzelnen Kontraktionswelle über den Muskel entspricht.

Dafs sich die willkürlichen tetanischen Kontraktionen aus einer Folge in sich geschlossener Kontraktionswellenschwärme zusammensetzen, war in folgender Weise im einzelnen zu begründen. Es ist bekannt, dafs bei Ablauf einer Kontraktionswelle über eine einzelne Muskelfibrille oder über einen parallelfaserigen Muskel, dessen sämtliche Fasern gleichzeitig an einem Ende gereizt werden, eine doppelphasische Stromwelle beobachtet werden kann, wenn die Ableitungselektroden an zwei Punkten der ganzen Faserlänge anliegen. Der Gipfel der ersten Wellenphase entspricht der Durchgangszeit der Kontraktionswelle durch den Faserquerschnitt, welcher der ersten Elektrode anliegt, der Gipfel der zweiten Phase der Zeit, in welcher die Kontraktionswelle den Faserquerschnitt unter der zweiten Elektrode passiert. Die Wellenlänge und der Gipfelabstand beider Wellenphasen hängt von der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel ab.

Liegen die Nervenendorgane der grofsen Mehrzahl aller Fibrillen nahezu im gleichen Muskelquerschnitt und treffen die Innervationsimpulse in diesem nervösen Äquator gleichzeitig ein, wie das bei Reizung des Nerven mit einem Induktionsschlag der Fall sein mufs, so nehmen alle Kontraktionswellen gleichzeitig vom nervösen Äquator ihren Abgang und durchlaufen, als Schwarm zusammengehalten und die grofse Kontraktionswelle des Gesamtmuskels bildend, die Fibrillen. Bei Ableitung von zwei Punkten der Längsoberfläche mufs wieder der doppelphasische Aktionsstrom nach jeder durch Reizung des Nerven erzeugten Zuckung zu finden sein. Alles dies trifft für die Flexoren des Unterarmes zu. Läuft nämlich durch diesen Muskel auf Reizung des Nervus medianus ein Schwarm von Kontraktionswellen vom nervösen Äquator bis zum untern Ende hin und leitet man von zwei Stellen der Längsoberfläche bezw. der bedeckenden Haut zum Galvanometer ab, so gehen die Kontraktionswellen aller Einzelfasern gleichzeitig zuerst durch den Querschnitt unter

der einen, dann gleichzeitig durch den Querschnitt unter der anderen Elektrode. Demnach sind, immer zu den Zeiten des Durchpassierens des Wellenschwarmes, im einen Augenblick alle Fasern unter dem Ort der ersten Ableitungselektrode elektronegativ, dann kurze Zeit später unter der anderen. Die zur Ableitung kommenden Stromwellen der Einzelfasern des Muskels interferieren also in bezug auf die Ableitungsorte ohne Phasendifferenz und summieren sich; der resultierende Ableitungsstrom ist in seinem zeitlichen Verlauf, in den Ordinatenverhältnissen seiner Wellenkurve, identisch mit der in jeder Einzelfaser abgelaufenen Stromoscillation. Man erhält also in typischer Form die doppelphasische Aktionsstromwelle, wie sie bei Zuckungen parallelfaseriger Muskeln zur Ableitung kommt.

Bei der willkürlichen Innervierung des Muskels war die Frage, ob die Innervationsimpulse gleichzeitig »salvenmäſsig« in den Nervenendorganen eintreffen oder nicht. Sucht man dieses aus der Analyse der abgeleiteten Aktionsstromkurven zu entscheiden, so ist wiederum zu beachten, daſs das, was man zum Galvanometer ableitet, der Ausgleich derjenigen elektrischen Potentialschwankungen ist, welche an dem die Ableitungselektroden tragenden Ort zur Entwicklung gelangen. Diese Potentiale sind die auf den Ableitungsort bezogenen Resultanten aller der doppelphasischen Einzelströme, welche mit dem Ablauf der Kontraktionswellen in jeder einzelnen Muskelfaser entstehen. Die Stromwellen gehen aber je nach Entfernung der einzelnen Fasern vom Ort der Ableitungselektroden und je nach den Widerstandsverhältnissen der zwischenliegenden Gewebe mit sehr verschiedenen Werten in das dort erzeugte elektrische Potential ein, können mit gleichen Phasen oder mit Phasenunterschieden miteinander interferieren und üben durch Gröſse und Vorzeichen in derselben Weise auf die Resultante, den abgeleiteten Strom ihren Einfluſs aus, wie dies etwa für die Superposition interferierender Schallwellenzüge bekannt ist.

Wenn nun, ähnlich wie bei der elektrischen Nervenreizung, auch bei willkürlich innervierten tetanischen Muskelkontraktionen

die Kontraktionswellen aller Einzelfasern des Muskels annähernd gleichzeitig unter dem Ort der einen, dann gleichzeitig unter dem Ort der zweiten Elektrode hinlaufen, wenn sie also a tempo jeden gegebenen Muskelquerschnitt passieren, so werden die zur Ableitung kommenden Aktionsstromwellen aller Einzelfasern ohne oder doch nur mit geringer Phasendifferenz im abgeleiteten Strom interferieren. Die abgeleitete Stromwelle wird grofse Amplitude zeigen, da sich die elektromotorischen Kräfte der Einzelfibrillen addieren. Wenn in jeder Muskelfaser eine ganze Reihe von Kontraktionswellen etwa 50 pro Sekunde nacheinander ablaufen, wie das bei tetanischen Kontraktionen der Fall ist, so durchlaufen den Gesamtmuskel 50 aufeinanderfolgende Kontraktionswellenschwärme, deren jeder in sich zusammengehalten ist und von dem vorausgehenden und nachfolgenden durch ein kontraktionswellenfreies Intervall abgegrenzt ist. Liegen die Dinge so, so mufs die Zahl der abgeleiteten Stromwellen gleich der Zahl der in jeder Fibrille abgelaufenen Kontraktionswellen sein.

Das trifft für den willkürlich innervierten Tetanus tatsächlich zu. Die abgeleiteten Stromwellen bieten alle Merkmale, welche bei annähernd phasengleicher Superposition der Fibrillenströme zu erwarten sind. Namentlich die Tatsache, dafs eine pro Zeiteinheit konstante Zahl[1]) von Stromwellen bei willkürlichen Kontraktionen

---

1) Während der Korrektur dieser Mitteilung ist eine Arbeit von Mifs F. Buchanan: »The electrical response of muscle to voluntary reflex and artificial stimulation« im Quaterly Journal of experimental physiology Bd. I erschienen. Die Verfasserin hat meine Versuchsanordnung im wesentlichen übernommen, nur registriert sie die Ströme nicht mit dem Saitengalvanometer, sondern mit einem sehr empfindlichen Kapillarelektrometer. Ich möchte zunächst feststellen, dafs von den fünf Kurvenbildern, welche als Beispiele für den elektromotorischen Effekt willkürlicher Muskelkontraktion in der Arbeit publiziert sind, drei (Fig. 5 A und B, Fig. 10 A) Verhältnisse zeigen, die sich ohne weiteres in den von mir beschriebenen Tatsachenkomplex einordnen: in den beiden ersten Figuren sind 54, in der letzten 56 Hauptwellen pro Sekunde auszuzählen. Diese kapillar-elektrometrischen Aufnahmen bestätigen also sehr gut das, was ich mit dem Saitengalvanometer registriert habe. Freilich zeigen die Wellen an vielen Stellen nicht so deutlich die superponierten Nebenwellen und das ist wohl darauf zu beziehen, dafs das Kapillarelektrometer so feine Details nicht mehr hinreichend zu registrieren vermochte. Zu dem in diesen drei Figuren dargestellten Typus

abgeleitet wird, läfst keine andere Deutung zu. Ich habe das in einzelnen in meiner ersten Mitteilung über den willkürlichen Tetanus eingehend zu begründen versucht. (Taf. II Fig. 1.)

---

gehören mehr oder weniger ausgesprochen alle von mir untersuchten Versuchspersonen.

Von den beiden anderen Aufnahmen zeigt die eine (Fig. 6 A) wenige, kaum erkennbare, die andere (Fig. 4) sehr zahlreiche Zacken, die wegen ihrer Unschärfe und Kleinheit nicht deutlich unterscheidbar und nicht sicher abzuzählen sind. Im letzteren Falle treten m. E. die Nebenzacken so überwiegend hervor, dafs die Hauptwellen im Wellenzug unterdrückt sind. Dafs die Hauptwellen auch in diesem Falle tatsächlich im Ableitungsstrom vorhanden waren, bezweifle ich nach meinen Beobachtungen am Saitengalvanometer gar nicht, nur dürften in diesen Fällen die Nebenwellen stärker ausgesprochen hervorgetreten sein. Die Polarisation zwischen Quecksilber und Schwefelsäure dürfte im Kapillarelektrometer doch eine erhebliche Rolle spielen, wenn Stromschwankungen, ohne Pausen aufeinanderfolgend, durchgeleitet werden. Diesem Umstand ist es wohl zuzuschreiben, dafs beide Wellenarten nicht gleichzeitig deutlich mit dem Kapillarelektrometer darzustellen sind.

Auch Fig. 9, welche den Ablauf des doppelphasischen Aktionsstromes bei Einzelzuckung der Unterarmflexoren zeigen soll, ist ohne die für Kapillarelektrometeraufnahmen erforderliche Korrektionsrechnung nicht verwertbar. In der direkt registrierten Kurve zeigt die zweite Stromphase ein starkes Dekrement und eine fast fünfmal längere Dauer als die erste Phase; die ganze Stromwelle hat eine scheinbare Ablaufdauer von fast $^{1}/_{10}$ Sekunde, d. i. fast fünfmal soviel Zeit, als das Saitengalvanometer angibt ($^{1}/_{50}$ Sekunde). Dafs auch in diesem Fall die Trägheit des Kapillarelektrometers, vielleicht auch Polarisation zu einer stark verzerrten und ohne Korrektion nicht analysierbaren Darstellung der zeitlichen und der Gröfsenverhältnisse des tatsächlichen Stromablaufes führen mufste, war bei der bekannten und theoretisch vielfach erörterten Reaktionsweise des Instrumentes zu erwarten.

Mifs Buchanan kommt zu einer, von der meinen wesentlich abweichenden Darstellung der Tatsachen und der Theorie der willkürlichen Muskelkontraktion. Vor allen kann sie eine Konstanz der Stromwellenzahl in den von mir angegebenen Grenzen nicht finden. Das liegt m. E. zunächst daran, dafs das Kapillarelektrometer die Haupt- und Nebenwellen nicht unter allen Bedingungen gleichzeitig gut unterscheidbar darzustellen gestattet, sondern je nach dem Gröfsenverhältnis beider Wellenarten, bald die eine, bald die andere unterdrückt. Mifs Buchanan zählt infolgedessen beide Wellenarten als gleichwertig und durcheinander aus und kommt zu hohen und sehr wechselnden Schwingungsfrequenzen. Aufserdem zählt sie die Wellen nur über ein sehr kurzes Zeitintervall aus und berechnet die Frequenz für die ganze Sekunde, während ich stets über halbe oder ganze Sekunden ausgezählt habe; da die Länge der einzelnen Wellen in gewissem Spielraum

Ganz andere Verhältnisse der Aktionsströme würden zu erwarten sein, wenn die Kontraktionswellen der einzelnen Fasern zu ungleichen Zeiten durch jeden gegebenen Muskelquerschnitt durchpassieren. Die Stromwellen der Einzelfasern müssen dann im Ableitungsstrom mit Phasendifferenzen interferieren. Sind z. B. in jedem Augenblick die Kontraktionswellen aller Einzelfasern so über den ganzen Muskel verteilt, dafs in jedem Muskelquerschnitt gleich viele und in gleichmäfsiger Verteilung im Durchgang begriffen sind, so interferieren unter jeder Elektrode gleichviele positive wie negative Stromwellenphasen. Die Ströme heben sich gegenseitig auf, es entsteht keine Potentialdifferenz zwischen beiden Ableitungsstellen und von allen Stromwellen, welche den Kontraktionswellen der Einzelfibrillen entsprechen, kommt nichts zur Ableitung.

Ist keine bestimmte Ordnung in der Verteilung der Kontraktionswellen im Muskel innegehalten, so würden die doppelphasischen Aktionsströme aller Einzelfasern derart interferieren, dafs der resultierende Ableitungsstrom in mannigfachen unregelmäfsigen Schwankungen von kleiner Amplitude verlaufen müfste, und die Zahl der Stromwellen würde unter solchen Verhältnissen keine Schlüsse auf die Zahl der Komponenten, der Fibrillenströme zulassen.

Es gelingt auch, wie ich glaube, tetanische Muskelkontraktionen dieser Art zu erzeugen, und zwar stellen sie sich ein, wenn man durch Reizung des Nerven mit dem konstanten Strom einen Kathoden-Schliefsungstetanus bewirkt.

---

variabel ist, so berechnet man naturgemäfs um so variablere Frequenzen pro Sekunde, je weniger Wellen für die Berechnung ausgezählt sind. Erst der Umstand, dafs der Wert der Wellenlänge nach oben und unten um $^1/_{50}$ Sekunde schwankt, führt bei Auszählung vieler Wellen zu einer annähernd konstanten Frequenz pro Sekunde.

Auf die Kritik, welche Mifs Buchanan der Leistungsfähigkeit der von mir benutzten Saitengalvanometer widmet, will ich hier nicht näher eingehen. Die Verfasserin kennt das Instrument nicht aus eigener Erfahrung; sie würde sonst kaum bezweifelt haben, dafs die von mir registrierten Stromwellen den tatsächlich vorhandenen Aktionsströmen mindestens so gut entsprechen, wie ihre eigenen in Fig. 5 A und B und Fig. 10 A dargestellten und dasselbe zeigenden Kapillarelektrometeraufnahmen.

In den Versuchen wurde in der bereits mehrfach von mir dargelegten Weise von den Flexoren des Unterarmes zum Saitengalvanometer abgeleitet und die Ausschläge des Instrumentes bei 670facher Vergröſserung photographisch registriert. Eine groſse plattenförmige Elektrode, die Anode des Reizstromes wurde am Rücken angelegt, die andere knopfförmige Kathode wurde am Reizpunkt des Nervus medianus im Sulcus bicipitis internus handbreit oberhalb der Ellenbeuge angesetzt. Als Stromquelle diente eine Batterie von 22 hintereinander geschalteten Daniellelementen. Bei Stromschluſs erfolgte kräftige tetanische Kontraktion der Unterarmflexoren, in der Regel mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Anfangszuckung einsetzend. Der abgeleitete Aktionsstrom zeigt den in Taf. II Fig. 2—5 dargestellten Verlauf. Man sieht, daſs auf den Beginn der Reizung, den Moment des Stromschluſses, zunächst eine doppelphasische Stromschwankung erfolgt, welche dem Aktionsstrom einer Zuckung äquivalent sein dürfte. Es läuft also im Beginn der Muskelreaktion ein typischer, zusammengehaltener Schwarm von Kontraktionswellen durch den Muskel hin und dieser entspricht der oben erwähnten Anfangszuckung.

Auf diese Anfangsreaktion folgt ein tetanischer Kontraktionszustand, der während der ganzen Dauer des Stromschlusses anhält. Der diesem Tetanus zugeordnete Aktionsstrom verläuft in Form sehr zahlreicher Stromwellen von sehr kleiner Amplitude und sehr variabler Länge. Manchmal bleiben auch diese frequenten kleinen Stromoscillationen aus und im Abteilungsstrom ist überhaupt kaum etwas von der Tätigkeit des Muskels zu bemerken. Die Deutung dieser Beobachtung dürfte aus den oben dargelegten Überlegungen abzuleiten sein. Während der ziemlich starke Strom dauernd durch den Nerven flieſst, werden in den Nervenfasern Zustandsänderungen bewirkt, welche wohl schon als Schädigungen aufzufassen sind; diese erreichen allem Anscheine nach periodisch eine Grenze, auf welcher irgendein plötzlicher Umschlag erfolgt, der den Ablauf einer Nervenerregung mit sich bringt und so die zugeordneten Muskelfasern zu einer Kontraktion innerviert. Da diese Umschläge nicht in allen Fasern des Nerven

gleichzeitig erfolgen, sondern mit Zeitabständen, so gelangen die Innervationsimpulse nicht in Form einer geschlossenen »Salve« in den Nervenendorganen des Muskels an, sondern »pelotonfeuermäfsig« (Brücke). Die Kontraktionswellen aller Muskelfasern gehen nun nicht, wie beim willkürlichen Tetanus, gleichzeitig vom nervösen Äquator ab und durchlaufen nicht als Schwarm zusammengehalten den Muskel, sondern sind in jedem Moment über den ganzen Muskel mehr oder weniger ungleichmäfsig und unregelmäfsig verteilt im Ablauf begriffen. Die Stromwellen, welche den Kontraktionswellen der Einzelfasern entsprechen, interferieren also im Ableitungsstromkreis mit verschiedenen, zum grofsen Teil entgegengesetzten Phasen, und der resultierende Strom mufs zahlreiche Stromwellen von wechselnder Wellenlänge und kleiner Amplitude aufweisen, wie es tatsächlich der Fall ist. Der Kathodenschliefsungstetanus hat demnach eine wesentlich andere Konstitution als der willkürlich innervierte.

Wendet man zur Nervenreizung mittelstarke oder schwache konstante Ströme an, etwa eine Batterie von 10 hintereinander geschalteten Daniellelementen, so erhält man bei Kathodenschliefsung nicht Tetanus, sondern eine Einzelzuckung. Der dabei abgeleitete Aktionsstrom des Muskels verhält sich ganz ähnlich, wie derjenige, welcher bei Reizung des Nerven mit Induktionsschlägen typisch beobachtet wird; es ist die bekannte doppelphasische Stromschwankung; insbesondere hat die Wellenlänge einen Zeitwert von sehr annähernd $^1/_{50}$ Sekunde, und das beweist, dafs die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel bei beiderlei Arten der Nervenreizung wie auch unter den Verhältnissen der willkürlichen Innervierung gleich ist. (Taf. II Fig. 6 u. 7.)

Relativ häufig zeigt die Stromwelle, welche bei Kathodenschliefsung abgeleitet wird, nicht ganz glatte Ablaufform, sondern mehrere aufgesetzte kleine Zacken. Dies Verhalten läfst mit Wahrscheinlichkeit darauf schliefsen, dafs innerhalb des Kontraktionswellenschwarmes Untergruppen von Wellen voneinander abgesondert sind, deren Querschnittsdurchgänge mit kleinem Zeitintervall erfolgen, so dafs die zugehörigen Aktionsströme mit kleinen Phasenunterschieden im Ableitungsstrom interferieren.

Analoge Beobachtungen sind bei Reizung des Nerven mit Induktionsschlägen von mir gemacht und mitgeteilt worden.

Ganz ähnlich wie die Zuckungen bei Kathodenschliefsung verhalten sich diejenigen, welche bei Anodenschliefsung oder Öffnung mittelstarker oder starker Ströme sich einstellen. Man erhält auch in diesem Falle die doppelphasischen Aktionsstromwellen in der eben geschilderten Ablaufform.

Figurenerklärung der Tafel II.

Fig. 1. Aktionsstromwellen der Unterarmflexoren bei willkürlicher Kontraktion. 50 Hauptwellen pro Sekunde. Zeitschreibung $^1/_{50}$ Sek.

Fig. 2—5. Aktionströme bei Schliefsungstetanus mit Anfangszuckung. Fig. 2 u. 3: Zeitschreibung $^1/_{50}$ Sek., Fig. 4 u. 5: $^1/_{110}$ Sek.

Fig. 6 u. 7. Kathoden-Schliefsungszuckungen. Doppelphasische Stromwelle mit aufgesetzten Nebenzacken. Zeitschreibung: $^1/_{110}$ Sek.

Über das Vorkommen einiger Kohlehydratfermente bei Lepidopteren und Dipteren in verschiedenen Entwicklungsstadien.

Von

Dr. **J. Straus.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die nachfolgenden Untersuchungen sind auf Anregung und mit Unterstützung des Herrn Prof. Dr. Weinland angestellt zur eigenen ersten Orientierung über die Hauptrichtungen der Assimilationstätigkeit einiger Insektenlarven, besonders Schmetterlingsraupen, und daran anschliefsend der weiteren Entwicklungsstadien dieser Tiere.

Ich ging von der Voraussetzung aus, dafs bei den im tierischen Körper sich abspielenden Assimilationsvorgängen, besonders bei deren Einleitung, Fermentwirkungen stets oder fast stets beteiligt sind, und es sollten daher zunächst die hauptsächlichst wirksamen Fermente aufgesucht werden.

Man darf erwarten, aus dem Vorhandensein charakteristischer Fermente, bzw. auch aus dem qualitativen Verhältnis von ganzen Fermentgruppen untereinander, hierbei auf entsprechend charakteristische Sonderheiten in den Assimilationsvorgängen des betreffenden Tieres aufmerksam zu werden, und so Fingerzeige für deren weitere methodische Untersuchung zu erhalten.

Wie wenig erschöpfend solche Versuche auf einem noch wenig tief bebauten Gebiete sind, ist klar. Sie können nicht mehr

geben als eine grobe Symptomatologie, indem sie dem tierischen Gewebe eine ziemlich willkürliche Auswahl von Materialien — einige Hauptrepräsentanten verschiedener Klassen chemischer Körper — vorlegen und nun prüfen, ob und wie weit es diese zu verändern vermag.

Es wird so nur auf die Wirkungsfähigkeit des Körpers auf diese willkürlich gewählte und beschränkte Anzahl von Stoffen ein Licht geworfen, und es bleibt auch in diesem Rahmen die Ungewifsheit, wie nun die auf unsere Reagentien wirkenden Fermente tatsächlich im tierischen Organismus zur Wirkung kommen, vor allem, an welchen dort vorhandenen Stoffen. An welchen Stoffen wird z. B. eine Laktase, die im Darm einer Raupe wohl niemals mit Milchzucker in Berührung kommt, dort ihre Wirkung entfalten? In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dafs nach Emil Fischer z. B. Emulsin auch den Milchzucker zu spalten vermag. Es werden somit nur Reaktionsmöglichkeiten des Organismus durch derartige Versuche aufgedeckt, die aber immerhin dem Weitereindringen Richtung geben können.

Es ist auffallend, wie wenig gerade das Larvenstadium, das doch bei den holometabolen Insekten die bei weitem vorwiegende Periode der Nahrungsaufnahme ist, ja allein das Wachstum leistet, bis jetzt zur Untersuchung herangezogen wurde.

Vor allem ist hier zu verweisen auf die Untersuchungen von Biedermann[1]) am Mehlwurm, der Larve von Tenebrio molitor. Biedermann untersuchte den Mitteldarminhalt dieser Tiere, in welchem seinen Ergebnissen nach der Hauptteil der Verdauung geleistet wird, und fand da an Kohlehydratfermenten eine Diastase, welche gelatinösen Stärkekleister verflüssigt und über Erythrodextrin in Glukose überführt.

Dementsprechend konnte auch ein Maltose spaltendes Ferment, eine »Glukase« nachgewiesen werden.

Weiter fand Biedermann ein Rohrzucker spaltendes Ferment, ein Invertin, im Mitteldarminhalt des Mehlwurms.

1) Biedermann, Beiträge zur vergl. Physiologie der Verdauung. I. Pflügers Archiv 1898, Bd. 72 S. 105 ff., 148.

Kobert[1]) hat in ausgedehnten Untersuchungen bei Insekten verschiedener Klassen stets eine Diastase gefunden. Seine Angaben über ein Inulin spaltendes Ferment bei Kreuzspinnen, Skorpionen und Maikäfern sind noch weiter auszuarbeiten; besonders in Hinsicht auf die von mir geübten Kontrollproben.

Kobert fand sodann, dafs eine grofse Zahl von Glukosiden durch die Extrakte von Insekten gespalten wird.

Angaben über das Vorkommen von Diastase bei Insekten finden sich weiter bei Sieber und Metalnikoff[2]) für die Bienenmotte, bei Sitowski[3]) für die Raupen der Wollmotte Tineola biseliella. Invertin hat Axenfeld[4]) bei verschiedenen Insekten, auch einigen Raupen gefunden, ebenso gibt er an, dafs einige Glukoside von diesen Tieren gespalten werden können. Schliefslich hat Seillière[5]) ein Xylan hydrolisierendes Ferment im Darmkanal von Coleopterenlarven aufgefunden.

Über eine Reihe von Fermenten, die nicht auf Kohlehydrate wirken, finden sich Angaben vor allem in der zitierten Arbeit von Biedermann, sowie in der Untersuchung von Kobert. Biedermann hat als erster eine Oxydase, die er als Tyrosinase bezeichnet, bei der Larve von Tenebrio molitor aufgefunden, durch v. Fürth und Schneider ist dieses Ferment auch im Insektenblut nachgewiesen worden. Ein Fibrin verdauendes Ferment beobachtete Biedermann wie auch Kobert, ferner Weinland, der erstere weiter eine Lipase, ferner Bläuung von Guajaktinktur durch den Mitteldarminhalt des Mehlwurms. Schliefslich hat Kobert ein Chymosin bei einigen wenigen Insekten auffinden können.

Nach zweierlei Richtungen weisen die bisher in der Literatur sich findenden Angaben über die Fermente der Insektenlarven noch grofse Lücken auf. Es könnte nach ihnen den Anschein

1) Kobert, Über einige Enzyme wirbelloser Tiere. Pflügers Archiv 1903, Bd. 99 S. 116 ff.

2) Sieber u. Metalnikoff, Pflügers Archiv 1904, Bd. 102 S. 269 ff.

3) Sitowski, zitiert nach Maly 1905, S. 621.

4) Axenfeld, Zentralbl. f. Physiol. 1903, Bd. 17 S. 268.

5) Seillière, Compt. rend. de la soc. de biol. v. 58 p. 409.

haben, als ob die Insektenlarven, die einerseits unter den verschiedenartigsten Bedingungen von sehr verschiedenen Materialien leben (Pelzwerk, Wolle, Wachs, Honig, Blütenstaub, Holz, Wurzeln, Fleisch, grüne Pflanzen, Pflanzenzellen, Schlamm, faulige Substanzen usw.), während sich andererseits zahlreiche Arten in ihrer Nahrung auf ganz bestimmte Futterpflanzen, auf ganz bestimmte Tierbeute beschränken (Monophagie), in ihren Fermenten, die sie zur Aufschliefsung dieses mannigfaltigen Materials benutzen, aufserordentlich gleichartig, fast monoton konstituiert seien, viel einheitlicher, als ihrer sonstigen Mannigfaltigkeit zu entsprechen scheint. Das ist jedoch, wie sich im Laufe meiner Untersuchung ergab, nicht der Fall. Selbst die wenigen Stoffe, die ich in diesen vorbereitenden Untersuchungen habe prüfen können, haben eine ziemlich grofse Mannigfaltigkeit des Reaktionsvermögens der untersuchten Tiere ergeben.

Weiter aber fehlt bisher eine systematische Untersuchung der verschiedenen Fermente in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Insekten. Dafs auch in den Fermenten — besonders bei quantitativer Prüfung die Verschiedenheit zum Ausdruck kommen wird, die in so deutlichem Mafse in den sich ablösenden Phasen des Insektenlebens (Ei — Larve — Puppe — Imago) sich ausprägt, war zu erwarten. Einige Anhaltspunkte dafür finden sich in den folgenden Versuchen.

Zur Technik der von mir ausgeführten Versuche, deren Ergebnisse in tabellarischer Form hier zusammengestellt sind, sei folgendes bemerkt. Es wurde im allgemeinen der Brei der ganzen Tiere zu den Versuchen verwendet. Die Tiere wurden in der Reibschale zerrieben, bis der Brei möglichst homogen war, diesem wurde die 5 bis 10fache Menge Wasser zugesetzt. Das wäfsrige Gemisch wurde unfiltriert verwendet. Es blieb in einigen Fällen unter Toluol in der Kälte 1—2 Tage stehen; soweit die Reaktionsprüfung ergab, erlitt es dabei keinerlei Zersetzung, in anderen Fällen wurde das Gemisch sogleich verwendet, nachdem es gründlich durchgemischt war. Bei einigen Tierformen wurde Darm und Körper gesondert untersucht — dies findet sich in den Tabellen vermerkt – im allgemeinen



schien das bei der Kleinheit des Objekts und der leichten Zerreifslichkeit des Darmes nicht zweckmäfsig, wie auch für den Zweck der Untersuchung nicht von Belang. Die zugesetzten Lösungen der Kohlehydrate waren im allgemeinen 5 prozentig (wäfsrig); Substrat (wäfsriges Gemisch) und Reagens wurden in etwa gleicher Menge gut durchmischt. Durch Zugabe von Toluol wurde bakterielle Zersetzung verhindert. Die Versuche wurden bei 28° C angestellt, einer Temperatur, die nur wenig über derjenigen der Jahreszeit liegt, in welcher in unserem Klima die Insekten ihre hauptsächliche Entwicklung durchmachen. Gelegentlich sind sogar höhere Temperaturen in wachsenden Insektenlarven beobachtet worden. Die Dauer der Versuche betrug meist 24 Stunden. Es wurde vor allem auf Kohlehydratfermente geprüft, die schon nach den ersten orientierenden Versuchen bei den pflanzenfressenden Schmetterlingsraupen ganz anders als z. B. bei den fleischfressenden Dipterenlarven[1]) als prävalierend erkannt wurden. Durch entsprechend langes Hungernlassen gelingt es meist, den bisweilen ziemlich reichlichen Kohlehydratgehalt der Tiere genügend zu vermindern, um auch qualitative Untersuchungen über die Kohlehydratfermente anstellen zu können; über solche wird hier allein berichtet.[2])

Es wurden Larven, Puppen und Imagines untersucht. Leider war das Material nur wenig reichlich, so dafs eine vollständige Untersuchung aller Entwicklungsstadien nur bei einer Art einigermafsen möglich war. Die verwendeten Kohlehydrate finden sich in der Tabelle I zusammengestellt, ihre stets frisch bereiteten Lösungen wurden vor jeder Versuchsreihe auf ihr Reduktionsvermögen geprüft. Die verwendeten Präparate von Raffinose Merck (nach Ritthausen) und ebenso von Inulin (Merck) reduzieren etwas Kupferoxyd in alkalischer Lösung; bei den angeführten Resultaten wurde das, ebenso wie stets die etwa vorhandene reduzierende Substanz des Körpergemisches in Anrechnung gebracht. Der Tierbrei wurde regelmäfsig vor Beginn der

---

1) Vgl. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47, 49 etc.

2) Quantitative Untersuchungen sind im Gang: über sie soll später referiert werden.

Fermentprüfung auf seinen Gehalt an reduzierender Substanz[1]) direkt, sowie auch nach Spaltung durch HCl untersucht. Nur so kann das Auftreten von reduzierender Substanz im Laufe des Versuchs auf die zugesetzten Kohlehydrate mit Gewifsheit bezogen werden, und es können so aufser der Diastase — deren Wirkung auch aus der Spaltung des Körperglykogens erschlossen werden könnte — noch auf andere Kohlehydrate einwirkende Fermente sicher nachgewiesen werden.

Für jeden Versuch wurde ferner eine Kontrolle mit Brei, der auf dem kochenden Wasserbad einige Minuten erhitzt war, angesetzt. In den als positiv angeführten Fällen sind die Kontrollen stets negativ ausgefallen. In der Natur des qualitativen Versuches liegt es, dafs manche Resultate dubiös (?) bleiben mufsten, nur die ganz zweifellos klaren Fälle werden als positiv (+) aufgeführt.

Bei den mit nichtreduzierenden Zuckerarten angesetzten Versuchen wurde allein durch die Trommersche Probe geprüft, ob Fermentwirkung stattgefunden hatte oder nicht. Bei Raffinose wurden aufserdem die Osazone dargestellt, ebenso bei den Versuchen mit Milchzucker.

Kohlehydratfermente der Larven siehe Tabelle I auf S. 101.

Die Tabelle zeigt, dafs bei Lepidopterenlarven neben den gewöhnlichen Kohlehydratfermenten: Diastase, Maltase, Invertin, sich regelmäfsig auch Raffinase, häufig Laktase und zweimal auch Inulinase findet. Mit diesen Namen soll hier nur gesagt sein, dafs diese Fermentwirkungen zur Beobachtung kamen; inwieweit es sich dabei um gesonderte chemische Individuen handelte, wird hier nicht untersucht. Die Raffinose — ein Trisaccharid aus je 1 Molekül d-Glukose, d-Fruktose und d-Galaktose wird gespalten in Fruktose und Melibiose, ein Disaccharid aus d-Glukose und d-Galaktose. Die Osazonbildung ergibt in der

1) Reduzierende Substanz findet sich auch nach Inversion mit etwas HCl nicht regelmäfsig bei den untersuchten Schmetterlingslarven. So fanden sich Raupenbrei von Euproctis chrysorrhoea, wie auch von Ocneria dispar frei von Kohlehydrat, bei Bombyx neustria und Bombyx mori verschwindet der Kohlehydratgehalt der Larven im Puppenstadium so gut wie vollständig.

Tabelle I.

Kohlehydratfermente der Larven.

	Diastase	Marantha-stärkeferm.	Maltase	Invertin	Laktase	Raffinase	Inulinase	Agar-ferment	Mannan-ferment
Euproctis chrysorrhoea	+		+	+ Körper u. Darm	+ Darm Körper?	+	?		—
Ocneria dispar	+		+	+	—	+	?	—	
Bombyx neustria	+	+		+ Körper u. Darm	—	+	—		
Bombyx mori	+			+	+	+	+		—
Galleria melonella	+			+		+	—		
Hyponomeuta	+	+	+	+	+	+	+		—
Calliphora vomit.[1])	+		+	+	—	+?	—		

Hitze ausfallendes Glukosazon (aus Fruktose), und dann nach heifser Filtration beim Abkühlen Melibiosazon in kleinen Warzen und Sternen, niemals wurde Galaktosazon gefunden. Nach Beendigung der Versuche habe ich eine Notiz von Bierry und Giaja[2]) gelesen, die bei Helix pomatia eine Raffinase gefunden haben, ebenso haben Giaja und Gompel dieses Ferment im Magensaft von Astacus leptodactylis entdeckt.[3]) Mit diesen Angaben ist zum erstenmal dieses Ferment im tierischen Organismus nachgewiesen. Pautz und Vogel[4]) hatten die Raffinase vergebens in der Magen- und Darmschleimhaut des Menschen gesucht. Dagegen ist seit langem bekannt, dafs die Enzyme der Oberhefe die Raffinose bis zur Melibiose, dafs die der Unterhefen sie sogar vollständig in ihre drei Komponenten spalten.[5]) Man hat daher eine Raffino-Glukase und eine Raffino-Melibiase als entsprechende Fermente aufgestellt. Neuerdings konnte

1) In den Entleerungen der Larve findet sich kein diastatisches Ferment. J. Rudolf u. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 491.

2) Bierry u. Giaja, Comptes rend. de la soc. de biol. 1906, t. LXI, Nr. 34 p. 485.

3) Giaja u. Gompel, Compt. rend. de la soc. de biol. 1907, t. LXII, Nr. 23 p. 1197.

4) Pautz u. Vogel, Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 32 S. 305.

5) Vgl. v. Lippmann, Chemie d. Zuckerarten Bd. 2 S. 1644.

Neuberg[1]) durch Emulsin die Raffinose in d-Galaktose und Rohrzucker spalten.

Ein Inulin spaltendes Ferment ist hier wohl zum erstenmal im tierischen Organismus nachgewiesen. Bei Pflanzen ist es seit langem bekannt. Green hat dies Ferment als erster in keimenden Artischoken, die Inulin in grofsen Mengen aufspeichern, aufgefunden. Bourquelot hat es dann im Mycel von Asp. niger, Dean auch bei Penicill. glaucum nachgewiesen. Über Koberts Befunde bei Kreuzspinnen etc. s. oben S. 97. Bei der leichten Spaltbarkeit des Inulin ist anzunehmen, dafs sich das Ferment auch anderweitig im Tierreich noch verbreitet findet.

Am Ende des Larvenstadiums vor der Verpuppung hören die Insekten auf zu fressen, einige Arten schwärmen dann nach allen Seiten auseinander, andere liegen still und ohne Bewegung, bis nach 1—2 Tagen die Verpuppung beginnt. Der Chemismus der Tiere in diesem Zustand ist sicherlich ein in mancher Hinsicht anderer als der im fressenden Stadium, anatomisch beginnt jetzt schon die Auflösung des larvalen Gewebes. Es wurde daher untersucht, ob diese Änderung auch in Fermentreaktionen ihren Ausdruck finde. Dafür wurden nun einige Anhaltspunkte gefunden (s. Tab. II).

Tabelle II.

Kohlehydratfermente nicht mehr fressender Larven.

	Maltase		Laktase		Raffinase	
	fressend	nicht mehr fress.	fressend	nicht mehr fress.	fressend	nicht mehr fress.
Bombyx mori			+	—		
Calliphora vomitoria	+	?			—?	+

Bei Bombyx mori ist die bei fressenden Tieren gefundene Laktase nun nicht mehr nachweisbar, bei Calliphora ist die Maltase ganz oder fast ganz verschwunden, eine Raffinase, die vorher nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, jetzt bestimmt vorhanden. Sonst sind die Fermente die gleichen geblieben. Diesen Ergebnissen reihen sich in neuen Untersuchungen andere

1) Neuberg, Biochem. Zeitschr. 1906, Bd. 3 S. 519 ff.

an, und die quantitative Analyse hat dabei noch mehr Ausbeute geliefert. Neuere Versuche haben die Vermutung nahegelegt, dafs die Perioden der Häutungen[1]) — auch für die Fermentreaktionen nachweisbar — ein chemisch eigens charakterisiertes Stadium der Insekten darstellen. Manches Ergebnis in diesen hier mitgeteilten Versuchen wird vielleicht unter diesem neuen Gesichtspunkt, der hier noch keine Berücksichtigung fand, eingereiht werden müssen. So ist vielleicht auch ein Befund von Axenfeld (a. a. O.) zu beurteilen, der bei B. mori im letzten Stadium vor der Verpuppung keine Diastase und kein Invertin nachweisen konnte.

Tabelle III.

Kohlehydratfermente der Puppen.

	Diastase	Maltase	Invertin	Laktase	Raffinase	Inulinase
Euproct. chrysorrhoea . .	+		+	+ (?)	+	?
Bombyx neustria . . .	— (?)	+	+	—	+	—
Bombyx mori 10 Tage	+	+ (?)	+	—	+	—
14 »	+	+ wenig	+	—	+	—
18 »	—	—	+	—	+	—
21 »	— (Glykog.)					
Vanessa urticae		+		—		
Hyponomeuta	+	?	+	—	+	+
Calliph. vomit. 1 Tag	+	+	+	—	—	—
20 = 10 Tage[2])	+	+	+		+	—

Tabelle IV.

Kohlehydratfermente der Imagines.

	Diastase	Maltase	Invertin	Laktase	Raffinase	Inulinase
Bombyx mori	— (?) + Glyk.		+	—		—
Calliphora vomitoria . .	+	+	+	—	+	—

1) Weinland. Über weitere chemische Charakteristika des Häutungsstadiums. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 51 S. 197.

2) In der Kälte aufgezogene Puppen, deren Entwicklung die doppelte Zeit in Anspruch nahm.

Die Tabellen III u. IV geben die bei Puppen und Imagines gefundenen Fermente an. Unter den Puppen konnte systematisch nur Bombyx mori untersucht werden, hier liegen Angaben vor aus allen Stadien dieser Periode. Die Tabelle III zeigt im Vergleich mit Tabelle II (und I), welche das zeitlich vorangehende Stadium der Tiere behandelt, mehrere Umschläge. Die 10 Tage alten Puppen von Bombyx mori zeigen keine Inulinase, im Gegensatz zu den Larven (fressenden und nicht mehr fressenden). Zu beachten ist weiter die Abnahme von Diastase und Maltase im Laufe der fortschreitenden Puppenentwicklung bei Bombyx mori. Die Schmetterlinge dieser Puppen (s. Tab. IV) haben wieder die Fähigkeit, Glykogen zu spalten, die vorher den Puppen, in ihren letzten Tagen wenigstens, abgeht. Sonst zeigen die untersuchten Imagines die gleichen Fermentwirkungen wie ihre Puppen. Die folgende Generaltabelle (S. 105) stellt noch einmal die Befunde zusammen.

Die Reaktion im Darm der Larven[1]) war fast stets alkalisch, im künstlichen Hungerzustand nahm die Alkaleszenz zu (vgl. Biedermann u. Moritz), entsprechend war der Hungerkot stark alkalisch. Bei Bomb. mori reagiert der Kot fressender Tiere zeitweise schwach sauer, der Hauptteil des Darmes bläut rotes Lakmuspapier stark wie eine konzentrierte Lauge, dagegen ist der Endabschnitt des Darmes von schwach saurer Reaktion (Kot). Vor der Verpuppung entleeren diese Tiere ein halbflüssiges Darmexkret, das sehr stark alkalisch reagiert[2]) und etwas NH_3 abgibt (bläut Lakmuspapier, bräunt Curcuma).

Hier sei erwähnt, dafs B. neustria vor dem Einspinnen einen hellgelben in rechteckigen Säulchen kristallisierenden Stoff in kleinen Mengen ausscheidet, der in NHO_3 löslich, in H_2O ganz wenig löslich, in NaOH, Alkohol, Äther unlöslich ist, keine Murexidprobe gibt.

Die Alkaleszenz des Darmes nimmt mit der Weiterentwicklung vom Larven- zum Puppenstadium ab. Der Darm der nicht

1) Vgl. darüber v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 242 ff.

2) E. Péligot hat in diesem letzten Kot, den auch er beobachtete, 1—5 % Na_2CO_3 nachgewiesen (zit. nach v. Fürth).

Gesamtübersicht.

Untersuchte Tiere	Fressende Larven	Nicht mehr fressende Larven	Puppen	Imagines
Euproctis chrysorrhoea	Diastase, Maltase, Invertin, Laktase, Raffinase	—	Dieselben Fermente wie die Larve	
Ocneria dispar	Diastase, Maltase, Invertin, Raffinase	—	—	
Bombyx neustria	Diastase, Marantha-ferment, Invertin, Raffinase	—	Maltase, Invertin, Raffinase, Diastase?	
Bombyx mori	Diastase, Invertin, Laktase, Raffinase, Inulinase	wenig Diastase, Invertin, keine Laktase, Raffinase, Inulinase	10 Tage alt: keine Inulinase, sonst wie nicht mehr fressende Tiere 14 Tage alt: wenig Maltase, sonst wie 10 Tage 18 Tage alt: keine Diastase und keine Maltase, sonst wie 10 Tage	Stärkediastase? Glykogendiastase, Invertin, keine Laktase, keine Inulinase
Galleria melonella	Diastase, Invertin, Raffinase	—	—	—
Hyponomeuta	Diastase, Marantha-ferment, Maltase, Invertin, Laktase, Raffinase, Inulinase	—	Laktase fehlt, Maltase? sonst wie Larven	—
Calliphora vomit.	Diastase, Maltase, Invertin, Raffinase?	keine Maltase (?, 1 Versuch), sicher Raffinase, sonst wie Larven	1 Tag alt: Diastase, Maltase, Invertin, Raffinase 10 Tage alt: wie 1 Tag alt	Diastase, Maltase, Invertin, Raffinase

mehr fressenden Larven von Bomb. mori reagiert nicht mehr so stark alkalisch wie der der fressenden Tiere. Der Puppenbrei reagiert nur mehr schwach alkalisch, ebenso der Brei der Schmetterlinge.

Bei Calliphora vomitoria, deren Larvenbrei deutlich alkalisch reagiert und NH_3 abgibt, nimmt die Alkaleszenz ebenfalls ab im Stadium, da die Tiere aufhören zu fressen.

Anmerkung. Anhangsweise sollen hier einige, gelegentlich der obigen Untersuchungen gewonnene Erfahrungen mitgeteilt werden. Sie betreffen vor allem einige andere (nicht Kohlehydrat-) Fermente, bedürfen aber einer weiteren systematischen Ergänzung. Fibrin wurde von den Larven der untersuchten Formen regelmäfsig verdaut, auch im Kot wurde bei B. neustria ein Fibrinferment gefunden. Alkalizusatz steigert regelmäfsig die an sich (in dem gewöhnlich nur schwach alkalisch reagierenden Brei) nicht eben starke Fermentwirkung. 18 Tage alte Puppen von B. mori zeigten keine Fibrinverdauung. Dafs die Eiweifsverdauung bei Schmetterlingslarven stark zurücktritt gegenüber der Kohlehydratassimilation, wurde schon oben bemerkt.

Eine Lipase, die an Olivenöl und Butter erprobt wurde, fand sich bei den Larven meist nur sehr wenig wirksam, doch mag dies an der Unvollkommenheit der Versuchsanordnung liegen, welche die spezielleren Bedingungen der Wirkungsfähigkeit des Larvenfettfermentes vielleicht nicht getroffen hat. Eine sehr energisch, aber nur begrenzt wirkende Lipase fand sich bei den nicht mehr fressenden Larven von B. mori, auch die fressenden Larven enthalten in ihrer Leibeshöhlenflüssigkeit eine ziemlich kräftig wirksame Lipase.

Ob diese Steigerung der Lipase für die Periode der beginnenden Fetteinschmelzung[1]) charakteristisch ist, mufs dahingestellt bleiben.

Eine Oxydase färbt schon nach wenigen Minuten den Brei der Larven und auch der Puppen an der Oberfläche tief schwarzbraun. Die von der Luft geschützten Teile behalten die ursprüngliche Farbe bei. Besonders intensiv zeigt sich dieser Farbenumschlag bei der klaren bernsteingelben Leibeshöhlenflüssigkeit von B. mori-Larven. (Diese reagiert schwach sauer, nach der Dunkelfärbung fand ich sie deutlich alkalisch.)

---

1) Vgl. Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 u. 49.

Einige physiologische Beobachtungen an einem lebenden Weibchen des Argonauta argo.

Von

S. Baglioni, Rom.

(Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel.)

(Mit zwei Textabbildungen.)

Die Seltenheit, mit der man lebende Individuen von Argonauta im Neapeler Golf zur Beobachtung erhält und die fragmentarischen, z. T. unrichtigen Kenntnisse, die man über die Lebensweise dieses eigentümlichen nektonischen Oktopoden aus der Literatur zur Verfügung hat, haben mich dazu veranlafst, folgende einzelne Beobachtungen mitzuteilen, die ich dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Lo Bianco an einem, eine Woche lang (vom 28. Aug. bis 3. Sept. 1908) in Gefangenschaft lebenden Argonautaweibchen ausführen konnte.

De Lacaze-Duthiers[1]) verdanken wir (soweit mir bekannt ist) die letzte Beschreibung der Lebensweise des Argonauta. Die von ihm angegebenen Beobachtungen konnte ich an meinem Exemplar meist bestätigen, mit Ausnahme einiger wesentlichen Punkte, die ich hier besonders hervorheben möchte.

Was zunächst die Körperhaltung im Wasser betrifft, habe ich das Tier normalerweise niemals mit einem Teil seiner Schale in die Luft herausragend beobachten können, wie Lacaze-Duthiers (sowie Verany) angibt. War dies der Fall, so konnte ich immer feststellen, dafs es durch einen als abnorm zu bezeichnenden Umstand erzeugt war, nämlich durch Luft, die sich

---

1) H. de Lacaze-Duthiers, Observation d'un argonaute de la Méditeranée. Arch. d. zool. exp. et générale, ser. II, tom. X, 1892, p. 37—56.

— wenn das Tier aus dem Wasser geholt wird — sehr leicht innerhalb des oberen gewundenen Schalenabschnittes verfängt. Man mufs sie dann gewöhnlich künstlich vertreiben, indem man unter Wasser das Tier umkehrt, d. h. mit dem Kopf nach oben richtet, damit die verfangene Luftblase heraustreten kann. Da es aber unter normalen Bedingungen schwer anzunehmen ist, dafs das Tier aus dem Wasser irgendwie heraustritt, so scheint mir die von Lacaze-Duthiers u. a. beschriebene Haltung des Tieres an der Wasseroberfläche nicht der normalen Lebensweise des Tieres zu entsprechen.

In dem 2,15 m langen, 1,5 m breiten und 60 cm hohen Glasbassin, mit einem 50 cm hohen Wasserstand, das das Tier während der Gefangenschaft bewohnte, schwebte es fortwährend oberhalb des Bodens und unterhalb der Oberfläche, bald höher, bald tiefer, mit dem Gehäuse senkrecht nach oben und dem Kopf seitlich nach unten gerichtet, etwa wie in der Abb. Fig. 1 zu sehen ist.

Der Mechanismus, durch welchen es diese Stellung im Wasser beständig zu behaupten vermag, ist sicher zunächst in den Atembewegungen zu erblicken. Bei jedem Einatmungsakt wird nämlich in die Mantelhöhle, die im unteren breiteren Abschnitt der Schale seitwärts oberhalb des Kopfes verborgen ist, durch die an den Seiten des Rumpfes befindlichen Mantelspalten Wasser eingesaugt, und dann bei jedem darauffolgenden Ausatmungsakt das Atemwasser durch den bei diesem Tiere verhältnismäfsig stark entwickelten Trichter, der beim ruhigen Tier gerade am untersten Ende des Kopfes (Fig. 2) gehalten wird, nach unten zu herausgeprefst. Die Folge dieses rhythmischen Wasserstromes ist, dafs der Tierkörper, trotzdem sein relatives Gewicht im Durchschnitt gröfser als das des Seewassers ist, er mithin ruhend sich selbst überlassen, zu Boden fallen würde, oberhalb des Bodens in jeder Wasserschicht sich schwebend erhalten kann.

Eine weitere physikalische Vorrichtung, die das Schweben im Wasser bei dem Tiere unterstützt, wird durch die Schale gegeben. Die dünne zarte Schale weist zwar an sich selbst ein gröfseres relatives Gewicht auf wie das Seewasser (wie ich es nach dem Tode meines Exemplars feststellen konnte), bietet je-

doch dem Untersinken, so wie sie vom lebenden Tier gehalten wird, d. h. mit dem breiten offenen Spalte nach unten, einen gröfseren Widerstand als der Tierkörper an sich selbst[1]) (Prinzip des Fallschirms).

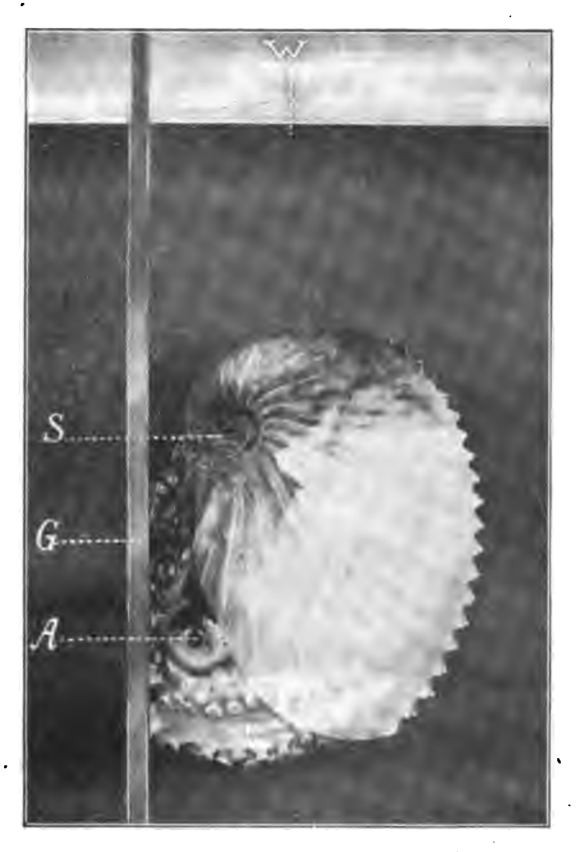


Fig. 1.
Photographische Aufnahme des lebenden Argonauta argo ♀, von der Seite gesehen. Das Tier haftet mit den Saugnäpfen an der Glasplatte (*G*) an, die man im Bassin vor seinem Kopf aufstellte. Das Tier steht unter dem Wasserspiegel (*W*), die segelförmigen Arme (*S*) ins Innere der Schale zurückgezogen. Den Tierkörper samt einem grofsen Teil der Arme nimmt man durch die dünne halbdurchsichtige Wand hindurch im Innern der Schale wahr. *A* = Auge.

1) Eine ähnliche physikalische Folge, d. h. Unterstützung des Schwebens im Wasser hat auch die Schale anderer im Wasser lebender Weichtiere, wie z. B. die Schale der Sepien, welcher sogar dank der gashaltigen Kämmerchen des porösen Teiles ein relatives Gewicht aufweist, das kleiner als das

Wird das Tier nicht irgendwie gereizt, so bleibt es, ruhig atmend, in ungefähr derselben Wasserschicht schweben mit ausgestreckter Membran des ersten Armenpaares die äufsere Fläche der Schale fast völlig bedeckend, so wie Lacaze-Duthiers angibt. Wurde das Tier aber irgendwie gereizt (und hierzu genügte schon infolge seiner aufserordentlich hohen Erregbarkeit,



Fig. 2.
Dasselbe wie in Fig. 1, von vorn gesehen. Das Tier haftet an der vorderen Glaswand seines Bassins an. M = Maul; T = Trichter.

dafs man sich seinem Bassin von weitem näherte), so reagierte das Tier mit heftigen Schwimmbewegungen, die es rückenwärts meist in wagerechter Richtung ausführte, und welche ihn vom Beobachter wegtrieben. Der Mechanismus dieser Schwimmbewegungen beruhte lediglich auf forcierten Atembewegungen und stimmte vollständig mit dem beschriebenen Mechanismus der Aufrechthaltung des Körpers überein. Der wesentliche Unterschied

des Seewassers ist, denn sie schwimmt, aufs Wasser geworfen, an der Oberfläche. Bekanntlich leben die Sepien auch z. T. im Wasser oberhalb des Bodens schwebend, und steigen sie sofort nach dem Tode an die Wasseroberfläche auf.

bestand, aufser der Verstärkung der Atembewegungen, nur darin, dafs hier der Trichter mehr nach oben gebeugt war. Infolge dieser neuen Haltung des Trichters tritt dann der Wasserstrom nicht mehr von oben nach unten aus, sondern seitwärts, was eben eine Verschiebung des Gesamtkörpers in entgegengesetzter Richtung bewirkt.

Im allgemeinen mufs ich sagen, dafs an den sämtlichen Schwimmbewegungen, die das Tier irgendwie ausführte, niemals die Arme oder irgend ein Teil des Körpers, mit Ausnahme des Mantels und des Trichters, beteiligt waren. Die von älteren Zoologen als Ruder gedeuteten, den sog. Segel tragenden Arme blieben immer dabei bewegungslos. Ihre Membran hat, meiner Ansicht nach, die Funktion, nicht nur die Schale abzusondern und z. T. auch zu tragen, sondern auch sie empfindlich zu machen. Denn bei diesem nektonisch lebenden Tier scheint mir es geradezu eine Notwendigkeit zu sein, dafs auch diese nicht zum Gesichtsfeld gehörende und an sich unempfindliche Körpergegend für etwaige fremde Reize sekundär empfindlich gemacht wird. Tatsächlich fand ich (wie es übrigens zu erwarten war), dafs das Tier, schwach mechanisch an dieser Körperstelle gereizt, prompt und heftig reagierte, solange die Membran über die Schale ausgestreckt war. War sie hingegen ins Innere der Schale zurückgezogen, so zeigte sich das Tier gegen solche Reize unempfindlich. Die segelförmigen Arme werden nämlich in die Schalenhöhle immer zurückgezogen, wenn das Tier irgendwie zu stark gereizt wird. (Vgl. Fig. 1). Die übrigen sechs Arme werden dagegen beständig im Innern der Schale gehalten, aufser ihrem proximalen Abschnitt, der um den Kopf herum nach hinten gerichtet herausragt (vgl. Fig. 1). Mit ihren Saugnäpfen der übrigen Abschnitte halten sie sicher die Schale fest. Ich sah die Arme nur dann etwas mehr herausgestreckt, wenn das Tier gereichte Nahrung mit ihnen anfassen wollte.

Die ungemein hohe Empfindlichkeit dieses Tieres allen Reizen, besonders den Gesichtsreizen gegenüber, habe ich oben gelegentlich hervorgehoben. Hier sei noch die Tatsache erwähnt, dafs es, im Gegensatz zu den übrigen meist benthonisch lebenden

Oktopoden, die Augen, ebenso wie die ebenfalls pelagisch lebenden Dekapoden, immer weit offen hält (vgl. Fig. 1 u. 2). Auf die Weise kann es immer die geringsten Gesichtsreize wahrnehmen, was eben für eine derartig lebende Tierform von Nutzen erscheint.

Auf jeden derartigen Reiz reagierte es mit heftigen Schwimmbewegungen, die es, wie gesagt, meist in wagerechter Richtung, besonders wenn man das Tier von vorn reizte, ausführte. Wurde es aber von oben oder von unten gereizt, so schwamm es fast immer nach der entgegengesetzten Richtung weg, indem der Trichter in passender Weise gestellt und gehalten war.

Durch den Wasserstrom vermochte das Tier, dank des nach allen Richtungen hin bewegten und gehaltenen Trichters, nicht nur Schwimmbewegungen nach allen Richtungen hin auszuführen, sondern auch wahre typische Abwehrbewegungen gegen den Fremdkörper zu machen. War das Tier z. B. mit der Hand an der Schale gefafst und festgehalten, so reagierte es u. a. auch dadurch, dafs es einen heftigen Wasserstrom gegen die Hand wiederholt richtete. Ebenso jagte es einen Bindfaden weg, den man vor Augen oder Maul hielt, sowie es durch dieselbe Reaktionsweise nicht passende Nahrung, die es schon mit den Armen angefafst und vor das Maul gebracht hatte, wegspülte.

Was die Nahrungsform anbetrifft, versuchte ich (der Nahrungsform der übrigen Oktopoden entsprechend) vor allem kleine Krabben (Carcinus) ihm zu bieten, die es mitunter mit seinen Armen sofort umfafste und gegen das Maul prefste, hierauf aber, offenbar durch die heftigen Beinbewegungen des Opfers beängstigt, sofort freiliefs und wegstiefs. Zum Ziele gelangte ich jedoch, wenn ich beinahe die sämtlichen Beine der kleinen Krabben zuerst abbrach. Dann wurde der so verstümmelte Carcinus in der den übrigen Oktopoden gewohnten Weise d. h. bis zum Panzer gefressen. Ich konnte jedoch nicht sehen, ob es zuerst den Krabben vergiftete, wie sonst Octopus oder Eledone tun. Jedenfalls ist es anzunehmen, dafs normalerweise nicht diese benthonischen Krebsarten die gewöhnliche Nahrung des Argonauta bilden. Auch kleine tote Fische nahm es übrigens gelegentlich an.

Wurde das Tier an die Glaswand gebracht, so haftete es mit seinen Saugnäpfen an der Wand an und blieb so eine zeitlang stehen (vgl. Fig. 1 u. 2). Es vermochte aber auch auf der Glaswand kriechend sich zu bewegen. Mitunter habe ich es auch am Boden freiwillig anhaftend vorgefunden. Die meiste Zeit sah ich es jedoch, wie gesagt, im Wasser schwebend, ruhig und langsam sich bewegen.

Während der ganzen Zeit, in der es in Gefangenschaft lebte, verliefs es niemals seine Schale, die es mit den Saugnäpfen seiner Arme sowohl von innen wie von aufsen (wenn nämlich die Membran tragenden Arme ausgestreckt waren) festhielt. Nur am Abend vor seinem Tode, in dem es stark dyspnoisch atmete und überhaupt sehr erregt erschien, sah ich, dafs es einige Arme aus der Schale herausgezogen hatte, und zwar haftete der eine die Membran tragende Arm an der seitlichen Glaswand des Bassins an, während einer der übrigen Arme am Boden anhaftete. Früh morgens des folgenden Tages fand ich das Tierchen tot vor, und zwar lag die Leiche weit entfernt von der leeren Schale, deren Länge 7,5 cm mafs. Der Körper wog 25 g, die Schale 2,6 g.

Vergleicht man schliefslich obige funktionellen Eigenschaften des Argonauta mit denjenigen seiner morphologisch Nächstverwandten, wie z. B. des Octopus, so stellt sich folgendes heraus.

Im wesentlichen findet man auch eine physiologische Übereinstimmung; was z. B. die Lokomotion im Wasser betrifft, so beruht sie bei beiden Tieren, dem Argonauta und dem Krake, lediglich auf demselben Mechanismus, d. h. auf dem Prinzip der Repulsion des Wasserstroms, welcher aus der Mantelhöhle durch den nach allen Richtungen beweglichen Trichter[1]) herausgeprefst wird. Auf festen Gegenständen konnte Argonauta sich anhaften und sogar auch sich kriechend fortbewegen, was eben Octopus als benthonische Tierform fortwährend tut.

Es bestehen aber immerhin bemerkenswerte funktionelle Unterschiede, die man ohne weiteres einigermafsen versteht,

1) Für den Octopus werde ich demnächst zeigen können, wie weit und stark diese Lokomotion ausgebildet ist.

wenn man sie auf die verschiedene Lebensweise beider Tierarten bezieht.

Es besteht zunächst ein Unterschied in der Haltung der Arme und des gesamten Tierkörpers. Argonauta hält seine sämtlichen Arme nach dem Rücken zurückgeschlagen, so dafs die Mantelöffnung, von einem Kranz Saugnäpfen umgeben, zum Vorschein kommt, Maul und Saugnäpfe, d. h. seine Waffen, welche mithin immer zum Angriff gegen Feinde oder Beute kriegsbereit sind. Eine solche Stellung zeigt Octopus ausnahmsweise, d. h. eben, wenn er stark gereizt wird, und sich gegen irgendwelche Angriffe zu schützen und zu verteidigen gezwungen ist. Für den Octopus, der gewöhnlich am Boden und meist unter Felsen versteckt lebt, ist es unnötig, sich beständig in Kriegsstellung zu halten, für eine pelagisch lebende Tierform aber, welche also von allen Seiten hin Feinden ausgesetzt ist, wird es geradezu zur gebieterischen Notwendigkeit.

Was die Haltung der Arme anbelangt, mufs man aufserdem noch den Umstand berücksichtigen, dafs sie nach dem Rücken hin auch deswegen gehalten werden, um die Schale tragen zu können.

Ein weiterer Unterschied besteht dann in der Schale, die für Argonauta ebenfalls von grofser Bedeutung in bezug auf seine nektonische Lebensweise erscheint. Dafs sie als eine physikalische Vorrichtung, die das Schweben im Wasser unterstützt, betrachtet werden kann, habe ich oben erwähnt. Hier sei noch angegeben, dafs ihr bekanntlich auch die weitere Funktion obliegt, als Schutzeinrichtung für die Eier zu dienen. Während nämlich die übrigen Oktopoden am Seeboden in ihren Nestern die Eier ablegen und schützen, legt das sich dem nektonischen Leben angepafste Argonautaweibchen seine Eier im Innern seiner Schale. Somit wäre auch der zwischen dem Männchen und Weibchen dieser Art bestehende Unterschied wohl erklärlich, dafs nämlich nur das Weibchen eine derartige Schale aufweist. Das im Vergleich zu dem Weibchen auffällig kleine Männchen kann ferner auch ohne derartige Unterstützung für das Schweben im Wasser mit nicht allzu grofsen Kraftaufwand ein nektonisches Leben führen.

Versuche zur Bestimmung des thermischen Ausdehnungskoeffizienten des Muskels.[1])

Von

Privatdozent Dr. **Georg Sommer.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Die im tätigen Muskel auftretenden Wärmemengen gelten allgemein als äquivalent den in ihm ablaufenden chemischen Umsetzungen und sind aus diesem Grunde häufig Gegenstand der Messung gewesen. Es wird dabei vorausgesetzt, dafs andere mit Wärmetönung verbundene Prozesse nicht vorkommen oder doch zu vernachlässigen sind. Nun ist die Tätigkeit des Muskels, solange eine streng isotonische Registrierung nicht durchführbar ist, bei jeder Art der Beanspruchung mit Spannungsänderung verknüpft. Rein mechanisch betrachtet, ist dann der Muskel als ein elastischer Strang anzusehen, der eine Deformation erfährt. Deformationen elastischer Körper sind aber thermisch wirksam, meist in der Art, dafs bei der Dehnung die Temperatur etwas sinkt.

Angenommen, der Muskel trete in eine Zuckung ein, so wird infolge der Trägheit der in Bewegung zu setzenden Massen die

1) Nach Abschlufs der vorliegenden Arbeit erschien eine denselben Gegenstand betreffende Untersuchung von P. Jensen (Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 8 S. 291—342), in welcher verschiedene hier nicht berücksichtigte Erscheinungen genauer verfolgt und erörtert werden. In den wesentlichen Ergebnissen herrscht indessen erfreuliche Übereinstimmung, so dafs eine Umarbeitung des Textes nicht erforderlich schien.

Länge des Muskels zunächst gröſser sein als bei widerstandsloser Verkürzung. Verhält sich der Muskel wie die meisten anderen festen Körper, so muſs die Spannungszunahme im Beginn der Zuckung zu einer Abkühlung führen, welche die der Erregung entsprechende Erwärmung zu klein erscheinen läſst.

Es ist indessen auch die entgegengesetzte Annahme nicht ausgeschlossen, daſs sich der Muskel bei der Dehnung erwärmt, wie dies gespannter Kautschuk oder Leimgallerte tun. Die dadurch gegebene Temperaturerhöhung würde sich dann addieren zu der durch die chemischen Umsetzungen bedingten. Endlich besteht die Möglichkeit, daſs die Dehnung des Muskels mit keiner Temperaturänderung verknüpft ist.

Man könnte einwenden, daſs bei jeder Zuckung Zunahme und Abnahme der Spannung sich unmittelbar folgen und daher der thermische Gesamteffekt der Deformationen in jedem Fall gleich Null sein müsse. Solches wäre in der Tat zu erwarten, wenn die begleitenden Wärmetönungen adiabatisch verliefen. Diese Annahme ist jedoch ausgeschlossen, weil der zuckende Muskel seine Temperatur sehr rasch mit der Umgebung ausgleicht. Daraus folgt, daſs der zeitlich getrennte und verschiedene Verlauf der positiven und negativen Spannungsänderungen zu einem thermischen Gesamteffekt führen muſs. Derselbe wird im Sinne der Dehnung gelegen sein, weil die Spannungszunahme stets rascher erfolgt als die Abnahme. Von besonderer Bedeutung wird die Fragestellung, wenn der Muskel nach der Zuckung nicht zu seiner Anfangsspannung zurückkehrt, was stets dann der Fall ist, wenn er äuſsere Arbeit leistet.

Es ist demnach wünschenswert zu wissen, in welchem Sinne und in welchem Betrage die Temperatur des Muskels durch Dehnung verändert wird. Leider macht die Aufgabe sehr groſse Ansprüche an die experimentelle Technik, da es sich nicht nur um die Messung sehr kleiner Temperaturänderungen handelt, sondern auch die Dehnung so ausgeführt werden muſs, daſs die aufgewendete Deformationsarbeit wieder zurückgewonnen werden

kann. Diese Schwierigkeiten kommen in der geringen Übereinstimmung der bisherigen Bestimmungen zum Ausdruck.[1])

Glücklicherweise ist es nicht nötig, diesen Weg zu beschreiten, seitdem die Versuche von Haga gezeigt haben, dafs die thermische Wirkung einer gegebenen reversiblen Deformation aus der Thomsonschen Formel mit grofser Annäherung berechnet werden kann, wenn gewisse Konstanten der deformierten Substanz (Ausdehnungskoeffizient, spezifische Wärme, Masse der Längeneinheit) bekannt sind.[2]) Nimmt man mit Rosenthal die spezifische Wärme des Muskels zu 0,8 an, so bedarf es nur noch der Bestimmung des Ausdehnungskoeffizienten, um auch beim Muskel die thermische Wirkung bekannter Deformationen quantitativ anzugeben.

Durch Gespräche mit Herrn Prof. v. Frey auf diesen Stand der Frage aufmerksam geworden, habe ich eine Anzahl Versuche ausgeführt zur Bestimmung des Ausdehnungskoeffizienten des Froschmuskels. Eine Untersuchung der eventuellen Abhängigkeit des Koeffizienten von der absoluten Temperatur brauchte nicht in Betracht gezogen zu werden, weil die Temperaturgrenzen, innerhalb deren sich die natürliche Tätigkeit des Muskels abspielt, zu enge sind.

Versuche über die Längenänderung des Muskels bei wechselnder Temperatur sind wiederholt ausgeführt worden von Schmulewitsch 1867[3]), Samkowy 1874[4]), Boudet de Paris 1880[5]), Grünhagen 1883[6]), Gotschlich 1893[7]). Allen diesen Beobachtern ist es nur um das qualitative Verhalten zu tun. Sie stimmen darin überein, dafs der Muskel bei steigender Temperatur sich verkürzt, bei sinkender sich verlängert. Gotschlich bemerkt, dafs die Längenänderungen bis zu den Temperaturen

1) Man vergleiche die kritischen Zusammenstellungen bei Blix, Skand. Arch. 1901, Bd. 12 S. 52 und O. Frank, Ergeb. d. Physiol. Bd. 3 H. 2 S. 348.

2) Wiedemanns Ann. der Physik 1882, Bd. 15 S. 1.

3) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1867.

4) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 9 S. 399.

5) De l'élasticité musculaire, Paris, A. Parent, 1880.

6) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 33 S. 59.

7) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 54 S. 109.

30—32° sehr gering sind und bei manchen Muskeln ganz fehlen. In dem einzigen Versuchsbeispiel, das er mitteilt (Taf. II Fig. 8), ist die Erwärmung von 13 auf 20 bzw. 24° scheinbar wirkungslos, während zwischen 20 bzw. 24° und 33° eine Verkürzung von 0,2—0,25 mm stattfindet. Auch den Versuchen von Brodie und Richardson[1]) über die Starreverkürzung könnten einige quantitative Angaben entnommen werden, obwohl bei denselben nur steigende Temperaturen, niemals sinkende in Anwendung kamen. Die dort auf S. 358 mitgeteilten Kurven lassen zwischen den Temperaturen 8° und 28° stets eine Verlängerung des Muskels erkennen, die um so deutlicher ist, je gröfser die Belastung. Dieser Umstand sowie die sehr bedeutenden Längenänderungen lassen vermuten, dafs der Muskel sich mit seiner Last noch nicht ins Gleichgewicht gesetzt hatte und dafs die Einstellung durch die Temperatursteigerung beschleunigt wurde. Ich werde auf diese Frage sogleich zurückkommen.

Versuchsanordnung.

Der Muskel, bestehend aus den durch ein Stück Symphyse verbundenen Adduktoren beider Oberschenkel (Ficks Präparat), war mit seinem einen Ende (Epiphyse der einen Tibia) am Grunde einer dünnwandigen Glasröhre befestigt. Von der anderen Tibia lief ein Faden nach oben zu einem doppelarmigen Hebel, der die Längenänderungen des Muskels zehnfach vergröfsert verzeichnete. Das Glasrohr wurde mit Ringerlösung beschickt, bis der Muskel vollständig bedeckt war, und dann so weit in ein Wasserbad von 3 l Inhalt versenkt, dafs der Flüssigkeitsspiegel innen und aufsen gleich hoch stand. Auf die erschütterungsfreie Aufstellung des Versuchsgläschens, der Hebelachse und der Schreibtrommel mufs ganz besondere Sorgfalt verwendet werden, wenn die Aufschreibung der sehr kleinen Längenänderungen überhaupt gelingen soll. Das Wasserbad war durch einen dicken Filzmantel gegen Temperatureinflüsse geschützt.

Hatte sich die Temperatur der Ringerlösung mit der des Wasserbades ausgeglichen, was an einem in die Lösung tauchen-

1) Journ. of Physiol. Bd. 21 S. 353.

den Thermometer kenntlich war, und hatte der Muskel sich auf die entsprechende Länge eingestellt, so wurde das Wasser mit einem weiten Rohre ausgehebert und dafür Wasser von anderer Temperatur eingegossen.

Der Schreibhebel war nicht völlig äquilibriert; er erteilte dem Muskel eine Spannung von 2 g. Weitere spannende Gewichte wurden (in gleichem Abstand wie der Angriffspunkt des Muskels) an den langen Hebelarm gehängt. Zur Verwendung kamen die Gewichte 5, 10, 20, 30 und 120 g.

Selbstverständlich mufs durch blinde Versuche festgestellt werden, dafs gleiche Temperatursprünge ohne Muskel keinen Einflufs haben auf die Stellung des Schreibhebels.

Die Erregbarkeit der Muskeln wurde von Zeit zu Zeit, bei kurzen Versuchen nach Schlufs geprüft; sie blieb mindestens bis zum dritten Tag nach Herstellung des Präparates erhalten.

Bei der Ausführung des Versuchsplanes hat man mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dafs die Länge des Muskels und damit das auf die Längeneinheit entfallende Gewicht mit der Zeit sich ändert. Entnimmt man dem eben getöteten Tiere einen Muskel, hängt ihn auf und spannt ihn durch ein Gewicht, gleichviel welcher Gröfse, so findet eine anfangs rasch, später langsam fortschreitende Verlängerung statt, die sog. Nachdehnung. Man vergleiche hierzu die Tabelle I auf folgender Seite.

Man sieht, dafs die Nachdehnung selbst nach 30 Stunden noch nicht beendet ist. Sie hört, wie die unten mitzuteilenden Versuche lehren, tatsächlich erst auf, wenn mit Entwicklung der Starre eine der Schwere entgegenwirkende Kraft im Muskel auftritt. Immerhin wird die Längenzunahme nach einigen Stunden sehr klein. Sie beträgt in dem vorstehenden Beispiel nach drei Stunden nur noch 2,5 μ pro Minute, nach 9 Stunden 1,5 μ pro Minute. Ist dieser Dehnungszustand erreicht, so wird sich innerhalb eines Zeitraumes von mehreren Minuten die Dehnungskurve des Muskels nicht mehr merklich von einer geraden, zur Abszissenachse parallelen Linie unterscheiden, so dafs man hoffen darf, die bei Temperatursprüngen auftretenden Längenänderungen nachweisen zu können.

Tabelle I.

Versuch vom 3./4. April 1906. Ficksches Präparat (Doppelsemimembranosus und Gracilis) von Rana esculenta, hintereinander angeordnet, d. h. von Tibia zu Tibia gespannt. Masse der Muskelsubstanz 4,61 g, Länge bei 2 g Spannung 87 mm. Um 10 h 30½' a. m. des 3. April wird das Präparat mit 10 g gespannt und die Verlängerungen durch einen nahezu äquilibrierten Hebel in 10facher Vergröfserung aufgeschrieben. Temperatur 11—14° C.

Zeit	Zeit vom Beginn des Versuchs Min.	Längenzuwachs des Muskels mm	Längenzuwachs des Muskels pro Minute mm/min.	Bemerkungen
3. April 06				
10 h 30,5' a. m.	—	5,25*	—	* momentane Dehnung nach dem Anhängen von 10 g
10 » 31,5' » »	1	0,85	0,85	
10 » 32,5' » »	2	0,30	0,30	
10 » 34,5' » »	4	0,30	0,15	
10 » 35,5' » »	5	0,10	0,10	
10 » 37,5' » »	7	0,15	0,075	
10 » 39,5' » »	9	0,12	0,060	
10 » 42,5' » »	12	0,11	0,037	
10 » 46,5' » »	16	0,16	0,04	
10 » 50' » »	19,5	0,10	0,028	
10 » 55' » »	25,5	0,13	0,026	
11 » 5' » »	† 35,5	0,26	0,026	† spontane Zuckungen des Muskels
11 » 15' » »	† 45,5	0,15	0,015	
11 » 25' » »	55,5	0,10	0,015	
12 » 5' p. m.	† 95,5	0,35	0,0087	
1 » 45' » »	195,5	0,25	0,0025	
7 » 45' » »	† 555,5	0,55	0,0015	
4. April 06				
10 h —' a. m.	1410,5	0,25	0,00029	
4 » 15' p. m.	1785,5	0,10	0,00027	
		9,58		

Hierbei ist freilich zu berücksichtigen, dafs durch den Wechsel der Temperatur auch die Nachdehnung beeinflufst wird in der Art, dafs sie in der Wärme rascher von statten geht als in der Kälte. Nimmt man daher die Temperaturänderungen zu kurze Zeit nach der Belastung des Muskels vor, so erhält man niemals Verkürzungen des Muskels, sondern stets Verlängerungen, und zwar kleine in den Abkühlungsperioden, ausgiebigere in den Er-

wärmungsperioden. Die nachstehende Tabelle II gibt ein Beispiel für das besprochene Verhalten von einem Muskel, der 2 Stunden nach dem Anhängen des Gewichts abwechselnd erwärmt und gekühlt wurde.

Tabelle II.

Aus Versuch X. 3. März 1906. Muskel von 3,54 g Gewicht und 68 mm Länge wird 3 h 42 p. m. im Ringerbade von 9° mit 10 g belastet. Länge um 5 h 49 75,5 mm.

Zeit	Temperatur	Längenänderung
5 h 50	28°	+ 0,7
6 » 3	4	+ 0,3
15	30	+ 0,7
29	4	+ 0,2
42	28	+ 0,3
52	5	+ 0,1
7 » 4	28	+ 0,2
13	5,5	+ 0,03

Die Verlängerungen während der Erwärmungsperioden sind hier im Mittel 3,3mal, in einem einzelnen Falle 6mal gröfser als in den nachfolgenden Abkühlungsperioden. Man gewinnt den Eindruck, als ob die allmähliche Einstellung der Muskellänge auf das spannende Gewicht mit einer sehr starken inneren Reibung geschähe, die durch die Erwärmung vermindert wird.

Nimmt man die Temperaturwechsel erst 5—6 Stunden nach dem Anhängen des Gewichtes vor, so findet in der Regel nur durch die erste Erwärmung eine deutliche Beschleunigung der Nachdehnung statt. Es ist dieser Störung bei Auswertung des Ausdehnungskoeffizienten dadurch Rechnung getragen worden, dafs die der ersten Erwärmungsperiode entsprechende Längenänderung nicht zur Berechnung verwendet wurde.

Findet endlich der Temperaturwechsel erst zu einer Zeit statt, zu der der Muskel in die Starre einzutreten beginnt, so ist die damit einhergehende allmähliche Verkürzung in den Erwärmungsperioden deutlicher ausgeprägt als während der Abkühlung, wofür die nachstehende Tabelle III als Beispiel dienen mag.

Tabelle III.

Aus Versuch XI. 5.—12. März 1906. Muskel von 3,08 g Gewicht und 72 cm Länge wird am 5. März 5 h 8 p. m. mit 10 g belastet.

10. März 10 h 15 a. m. Länge des Muskels bei 9° 81 mm.

Zeit	Temperatur	Längenänderung
10 h 16	29°	— 0,6 mm
40	4	— 0,08 »
52	29	— 0,44 »
11 » 13	4	— 0,06 »

Aus diesen Erfahrungen folgt, dafs die für die Ermittelung des Ausdehnungskoeffizienten mafsgebenden reversiblen Längenänderungen des Muskels fast niemals rein zum Ausdruck kommen können, weil der Muskel kein stabiles Gebilde ist, er sich vielmehr im Zustand beständiger Verlängerung (Nachdehnung) oder Verkürzung (Erstarrung) befindet, welche beiden Prozesse durch Wärme beschleunigt werden. Es wird daher für gleiche Temperatursprünge nach oben und unten die Längenänderung im allgemeinen nicht gleich, sondern je nach Umständen entweder die Verlängerung oder die Verkürzung begünstigt sein. Man wird dem wahren Wert der reversiblen thermischen Längenänderung für einen gegebenen Temperatursprung am nächsten kommen, wenn man den Muskel das fragliche Temperaturintervall in beiden Richtungen wiederholt durchlaufen läfst und aus den zugehörigen Längenänderungen das Mittel zieht.

Versuchsergebnisse.

Ich teile zunächst einen Versuch ausführlich mit und dann die Gesamtheit der Ergebnisse in einer Übersicht.

Versuch VIII. 16.—18. Februar 1906.

Präparat nach A. Fick, Gewicht 4,0 g, Volum 3,8 ccm, Querschnitt 0,47 qcm, Länge 81 mm.

16. Febr. 6 h 14. Der Muskel wird mit 10 g belastet. Spez. Spannung 21 g/qcm. Temperatur des Bades sinkt während 16 Stunden von 10 auf 6°.

17. Febr. Länge des Muskels 91,5 mm, Temperatur desselben 6°.

Zeit	Temperatur	Längenänderung
10 h 17	29°	+ 0,05 mm
33	5	+ 0,07 »
51	29	— 0,01 »
11 » 8	5	+ 0,03 »
22	28	± 0,00 »
41	5	+ 0,03 »

11 h 54 Belastung des Muskels mit 30 g. Mit dieser Spannung bleibt der Muskel 23 Stunden bei einer Temperatur von 8°.

18. Febr. Länge des Muskels 95,5 mm, Temperatur 8°.

Zeit	Temperatur	Längenänderung
10 h 56	29°	+ 0,2 mm
11 » 13	5	± 0,00 »
30	27	+ 0,07 »
45	5	± 0,00 »

Die nachstehende Tabelle IV (S. 124/125) enthält die Ergebnisse aller Versuche mit Ausnahme der beiden ersten, in denen die Aufstellung des Apparates noch nicht erschütterungsfrei und daher die Ausmessung der Längenänderungen zu unsicher war.

Die Übersicht enthält in ihrer rechten Hälfte die zu den einzelnen Temperatursprüngen gehörigen Längenänderungen der Muskeln, wobei die am Kopf der Stäbe angebrachten Pfeile erkennen lassen, ob es sich um Steigen oder Sinken der Temperatur gehandelt hat. Der erste Temperatursprung ist immer eine Erwärmung, weil die Muskeln bis zum Ablauf der ersten Nachdehnungserscheinungen und ebenso zwischen den einzelnen Versuchszeiten in kalter Ringerlösung belassen wurden, in der Absicht, ihre Lebenseigenschaften möglichst lange zu konservieren. Der Erfolg zeigt sich aufser in der lange erhaltenen Erregbarkeit in dem sehr späten Eintritt der Totenstarre, die sich z. B. in Versuch XI erst vom 4. Tage ab bemerklich macht und selbst am 6. noch nicht ganz abgelaufen ist.

Unterhalb der fett gedruckten Längenänderungen findet man die zugehörigen Werte des Ausdehnungskoeffizienten in liegenden Ziffern. Dabei ist aus dem S. 121 angeführten Grunde die erste Längenänderung für die Berechnung des Koeffizienten aufser Betracht geblieben.

Aus der Übersicht lassen sich zwei Ergebnisse sofort ablesen:

1. Die thermischen Längenänderungen des Muskels sind sehr klein, verglichen mit jenen, die innerhalb physiologischer Grenzen durch mechanische Beanspruchung entstehen.

2. Die Richtung der thermischen Längenänderung ist bald positiv, bald negativ, d. h. Erwärmung bringt bald Verlängerung, bald Verkürzung hervor. Der Wechsel des Verhaltens gilt nicht

Tabelle IV.

Ordnungszahl des Versuches	Datum	Spannung in g	Länge in mm	Zeit in Stund.	Längenänderungen des Muskels *Werte des linearen Ausdehnungskoeffizienten* $\times 10^5$								
					↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	
III	24./25. I.	10	81,0	17—19	+ 0,1	— 0,08 + *4,9*	+ 0,1 + *6,2*	— 0,07 + *4,3*					
IV	26./27. I.	20	73,0	17	+ 0,2	0 *0*							
V	29./31. I.	20	95,4	17—18	— 0,12	+ 0,17 — *9,9*	— 0,17 — *9,9*	+ 0,25 — *15,4*					
			—	23—24	— 0,05	+ 0,28 — *12,1*	— 0,18 — *9,4*	+ 0,22 — *12,1*					
VI	6./8. II.	10	79,0	17—18	+ 0,18	+ 0,03 — *1,7*	0 *0*	+ 0,03 — *1,7*	— 0,02 — *1,2*	+ 0,03 — *1,7*	— 0,02 — *1,1*	+ 0,03 — *1,6*	
		20	81,6	42—43	+ 0,02	+ 0,05 — *2,7*	— 0,05 — *2,5*	+ 0,03 — *1,6*	0 *0*				
VII	12./14. II.	20	88,0	18—19	+ 0,1	0 *0*	+ 0,07 + *3,5*	0 *0*	+ 0,03 + *1,5*				
		10	89,0	42—43	— 0,05	— 0,03 + *1,5*	+ 0,03 + *1,6*	— 0,03 + *1,5*	+ 0,02 + *1,0*	— 0,03 + *1,4*			
VIII	16./18. II.	10	91,5	17—18	+ 0,05	+ 0,07 — *3,2*	— 0,01 — *0,5*	+ 0,03 — *1,4*	0 *0*	+ 0,03 — *1,4*			
		30	95,5	41—42	+ 0,2	0 *0*	+ 0,07 + *3,3*	0 *0*					
IX	24./28. II.	10	91,0	7—9	— 0,03	+ 0,07 — *3,2*	— 0,03 — *1,3*	+ 0,07 — *3,2*	— 0,03 — *1,4*	+ 0,03 — *1,4*	— 0,02 — *0,9*	+ 0,04 — *1,9*	
		10	91,3	25—26	— 0,01	+ 0,02 — *0,9*	— 0,01 — *0,5*	0 *0*	0 *0*	0 *0*	0 *0*	0 *0*	

		10	91,4	48—49	0	0 *0*	0 *0*	0 *0*	0 *0*	0 *0*
		10	91,4	72—73	+ 0,04	— 0,05 *+ 2,3*	+ 0,04 *+ 1,9*	— 0,03 *+ 1,4*	+ 0,03 *+ 1,4*	— 0,04 *+ 1,9*
		10	91,5	96	+ 0,07	— 0,05 *+ 2,6*	+ 0,05 *+ 2,6*	— 0,03 *+ 1,5*		
X	3./4. III.	10	75,5	3—4	nur Verlängerungen					
		10	79,0	20—21	+ 0,15	— 0,12 *+ 6,3*	+ 0,11 *+ 5,9*	— 0,02 *+ 1,1*	+ 0,07 *+ 3,9*	— 0,02 *+ 1,1*
XI	5./12. III.	10	80,0	4	nur Verlängerungen					
		10	81,0	18	nur Verlängerungen					
		10	82,0	72—73	+ 0,07	0 *0*	0 *0*	0 *0*	+ 0,03 *+ 1,6*	— 0,03 *+ 1,6*
		10	81,0	114	nur Verkürzungen					
		10	80,0	140	nur Verkürzungen					
		10	79,0	162	+ 0,07	— 0,1 *+ 5,2*	+ 0,08 *+ 4,1*	— 0,08 *+ 4,1*		
XII	1./3. IV.	5	67,5	22—23	+ 0,21	— 0,08 *+ 5,3*	+ 0,12 *+ 7,5*	— 0,05 *+ 3,3*		
		120	91,0	28	+ 0,25	0 *0*	+ 0,18 *+ 8,8*	0 *0*		
		120	92,0	45—46	+ 0,13	— 0,05 *+ 2,5*	+ 0,1 *+ 4,7*	— 0,05 *+ 2,4*		
XIII	13./15. XII.	120	88,0	18—19	+ 0,25	— 0,02 *+ 0,9*	+ 0,2 *+ 9,5*	— 0,03 *+ 1,4*		
		120	89,0	26—29	+ 0,2	— 0,02 *+ 1,0*	+ 0,15 *+ 7,8*	— 0,03 *+ 1,4*	+ 0,08 *+ 3,7*	0 *0*
		120	89,5	35—36	+ 0,2	— 0,03 *+ 1,4*	+ 0,05 *+ 2,4*	— 0,02 *+ 1,0*	+ 0,13 *+ 5,9*	— 0,05 *+ 2,4*

nur für verschiedene Muskeln, sondern auch für ein und denselben Muskel, insofern als er zu verschiedenen Zeiten entgegengesetzte Richtungen der thermischen Längenänderung aufweisen kann.

Um dieses wechselvolle Verhalten noch deutlicherhervortreten zu lassen, habe ich in der nebenstehenden Tabelle V für die einzelnen Versuchsstunden lediglich die Vorzeichen des Koeffizienten eingetragen.

Die Zahl der Bestimmungen ist zweifellos noch zu klein, um sichere Schlüsse abzuleiten; doch ist unverkennbar, daſs das negative Vorzeichen vorwiegend in den frühen Versuchsstunden, das positive in den späten auftritt. Dieser Regel ordnen sich auch die beiden Versuche (VIII u. IX) unter, in denen der Wechsel des Vorzeichens an einem und demselben Muskel zur

Tabelle V.

Tage	1														2											3		4		5	6	7	
Stund.	3	4	5	7	8	9	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	28	29	35	36	41	42	43	46	48	49	72	73	96	114	140	162	163
Versuch																																	
III							+	+	+																								
IV							0																										
V							−	−					−	−																			
VI							−	−													−	−											
VII								+	+													+	+										
VIII							−	−													+	+	+										
IX				−	−	−									0	0									0	0	+	+	+				
X	?	?								+	+																						
XI			?					?																			0	+		?	?	+	+
XII												+	+				0							+									
XIII								+									+	0	+	+													

Beobachtung kam, indem es am ersten Tage negativ, am zweiten bzw. dritten und vierten Tage positiv gefunden wurde. Man könnte demnach die Annahme machen, daſs die einzelnen Gewebsbestandteile des Muskels (Protoplasma, Bindegewebe) sich in bezug auf das Vorzeichen des Ausdehnungskoeffizienten ent-

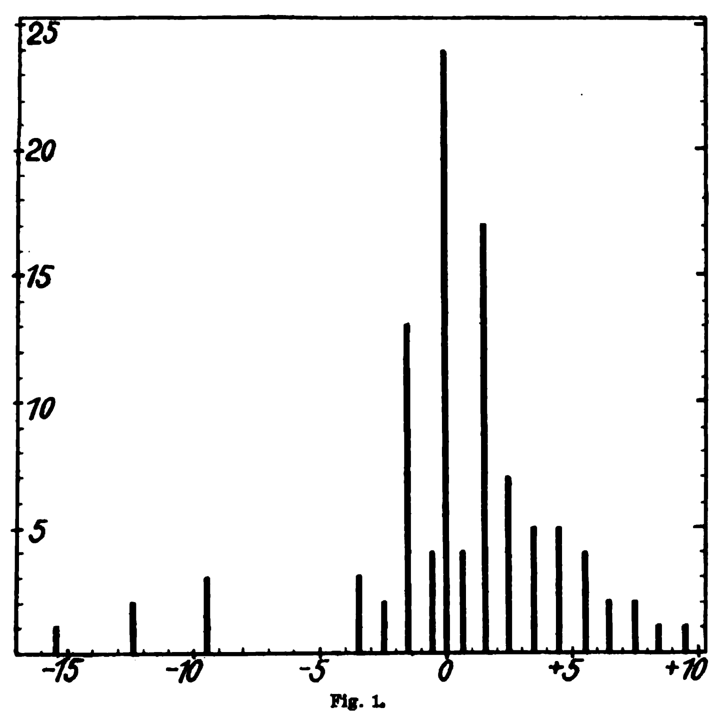


Fig. 1.
Darstellung der Häufigkeit, mit der sich die auf der Abszisse angegebenen Werte des Ausdehnungskoeffizienten gefunden haben.

gegengesetzt verhalten, und daſs, je nach dem individuellen Bau oder dem momentanen chemischen Zustand des Muskels, der eine oder andere Bestandteil ausschlaggebend wird.

Was nun die absoluten Werte des Koeffizienten betrifft, so gruppieren sie sich in ziemlich symmetrischer Weise um den Wert 0. Dies tritt besonders deutlich hervor, wenn man, wie dies in Figur 1 geschehen ist, eine Kurve der Häufigkeit konstruiert, mit der die einzelnen positiven und negativen Werte sich finden.

In derselben sind alle zwischen 1 und 2 liegenden Werte zusammengenommen und ihre Anzahl dargestellt durch die Länge der Senkrechten, die über dem Punkte 1,5 der Abszisse errichtet ist; ebenso entspricht die Länge der über Punkt 2,5 der Abszisse errichteten Senkrechten der Zahl der Werte zwischen 2,0 und 3,0 usw. Hierzu ist zu bemerken, dafs die Zahl der zwischen 0 und —1 bzw. 0 und +1 gelegenen Werte nur deshalb so klein ist, weil Änderungen der Muskellänge unter 0,01 mm als Null gerechnet wurden. Die über dem Nullpunkte der Abszisse errichtete Senkrechte würde demnach bei gröfserer Genauigkeit der Messung zu einem Teil über — 0,5, zum anderen Teil über + 0,5 aufgetragen werden müssen.

Zur Konstruktion der Kurve sind sämtliche überhaupt berechnete und in der Übersicht angeführte Werte des Koeffizienten verwendet worden. Wollte man die wenigen von totenstarren Muskeln stammenden Werte fortlassen, so würde der Charakter der Kurve nicht merklich geändert.

Wie das Vorzeichen des Ausdehnungskoeffizienten ist auch sein Wert bei den einzelnen Muskeln recht verschieden. Eine Abhängigkeit von der Jahreszeit, der Dauer des Versuches oder von der Gröfse der Belastung hat sich nicht nachweisen lassen. Die Zahl der Versuche ist zu klein, um solche Abhängigkeiten, falls sie bestehen, aufzudecken. In bezug auf die gröfsten Werte sowohl negativen wie positiven Vorzeichens (— 15 bis — 12; + 7,5 bis + 9,5) ist zu bemerken, dafs sie sämtlich aus Verlängerungen sich ableiten, die in der oben erörterten Weise durch die Nachdehnung begünstigt sind. Man wird daher gröfseres Vertrauen jenen äufsersten Werten entgegenzubringen haben, die aus Verkürzungen frischer, nicht erstarrender Muskeln gewonnen sind. Als solche Werte ergeben sich — 9,9 (Versuch V) und + 6,3 (Versuch X). Das arithmetische Mittel aus allen Werten ist + 0,47.

Kehrt man jetzt zum Ausgangspunkt der Untersuchung zurück und frägt, welche Temperaturänderung ein Muskel erfahren wird, wenn seine Spannung einen bestimmten plötzlichen

Zuwachs erleidet, so läfst sich nunmehr die gesuchte Antwort geben. Bedeutet

A = das mechanische Wärmeäquivalent,
P = die Änderung der Spannung,
α = den Ausdehnungskoeffizienten,
c = die spezifische Wärme,
w = das Gewicht der Längeneinheit,

so beträgt nach Thomson die Temperaturänderung bei der Temperatur τ

$$\vartheta = -\frac{(273+\tau)\,\alpha P}{A \cdot w \cdot c}.$$

Gesetzt, ein Muskel mit dem Gewichte $w = 0{,}5$ g pro cm Länge erfahre einen Spannungszuwachs von 100 g, so ist

für $\alpha = -10^{-4}$ $\vartheta = +0{,}00017^{0}$
» $\alpha = +6{,}3 \cdot 10^{-5}$ $\vartheta = -0{,}00011^{0}$
» $\alpha = +0{,}47 \cdot 10^{-5}$ $\vartheta = -0{,}000008^{0}$.

Berücksichtigt man, dafs nach Heidenhain die Erwärmung, die ein ausgeschnittener Froschmuskel infolge einer Zuckung erfährt, $0{,}001-0{,}005^{0}$ beträgt, so ist die Temperaturänderung infolge mechanischer Deformation selbst dann noch sehr klein, wenn man für α die gröfsten mit Sicherheit beobachteten Werte setzt. Sie wird aber geradezu verschwindend, wenn für α das arithmetische Mittel aus den beobachteten Werten zugrunde gelegt wird. Es folgt daraus, dafs es völlig gerechtfertigt ist, die im isolierten Muskel bei seiner Tätigkeit auftretenden Erwärmungen ausschliefslich auf die stattfindenden chemischen Umsetzungen zu beziehen.

Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Kephalopodengiftes.

Von

S. Baglioni, Rom.

(Aus der physiologischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel.)

Historisches.

Es ist bekannt, dafs die Kephalopoden (Octopus, Eledone) die von ihnen gefangenen Krabben mittels eines von den sog. hinteren Speicheldrüsen abgesonderten Giftes töten, ehe sie dieselben auffressen (Lo Bianco, Krause, Briot, Livon und Henze[1])). Was bei der Beobachtung der Vergiftungssymptome die Forscher am meisten überraschte, war besonders die Raschheit, mit der die Krabben dadurch zugrunde gehen. Nach den kurzen Angaben der genannten Verfasser tritt der Tod der Krebse ein, nachdem heftige und allgemeine Muskelkrämpfe am Tierkörper abgelaufen sind.

»Individui tolti a forza dalla stretta dell'Octopus,« schrieb Lo Bianco[2]), »subito dopo l'iniezione, davano segni evidenti d'incertezza nella locomozione, subentrando poco dopo movimenti convulsivi, con un tremito rapidissimo in tutti i piedi toracici;

1) Vgl. M. Henze, Chemisch physiologische Studien an den Speicheldrüsen der Kephalopoden: das Gift und die stickstoffhaltigen Substanzen des Sekretes. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19.

2) Lo Bianco, Mitteilungen aus der Zoolog. Station zu Neapel 1899, Bd. 13 S. 530.

movimenti, che duravano pochi minuti e andavano man mano affievolendosi, fino alla morte dell'animale«.

»Entfernt man,« sagte R. Krause[1]), »jetzt rasch den Krebs aus der Umarmung des Pulpen, so macht ér noch einige zuckende Bewegungen mit den Extremitäten und fällt dann leblos auf den Rücken.« Derselbe Autor untersuchte ferner die Wirkung dieses Giftes auch an Wirbeltieren. Dabei fand er folgendes: »Auch für den Frosch ist das Sekret der hinteren Speicheldrüsen von Octopus ein sehr intensives Gift. 1—2 ccm in den Rückenlymphsack eingeführt, rufen nach 5—10 Minuten schon die heftigsten Vergiftungserscheinungen hervor, welche sich zunächst durch das Auftreten von Tetanus manifestieren. Derselbe hält einige Minuten an, um dann einer völligen Lähmung Platz zu machen.« Versuche an Kaninchen fielen hingegen sehr verschieden aus. Meist erwies sich das unter die Haut oder intravenös injizierte Gift wirkungslos.

Die Vergiftungserscheinungen am Krabben werden dann von A. Briot[2]) folgendermaſsen beschrieben:

»O c. c. 5 de macération aqueuse produit un effet presque immédiat sur un crabe de taille moyenne (7 à 8 centimètres de longueur).

»Au bout de deux ou trois minutes, il y a des trémulations des membres, surtout des dernières paires de pattes thoraciques, et les réactions, qui chez ce crabe à l'état normal sont si vives à la moindre excitation, sont presque totalement abolies. Les pinces ne peuvent plus serrer; tout effort musculaire un peu appréciable est devenu impossible.«

Derselbe Forscher suchte ebenfalls die Wirkung des Giftes auf die Wirbeltiere festzustellen und fand dabei folgendes:

»Les rats, les grenouilles et les lapins n'ont montré aucune sensibilité à ce nouveau venin. Quant aux poissons, les quelques espèces marines sur lesquelles j'ai expérimenté (labres variés, serrans) m'ont montré des phénomènes si peu nets comparativement aux animaux témoins que je ne puis me prononcer ni dans

1) R. Krause, Zentralbl. f. Physiol. 1895, Bd. 9 S. 276.

2) A. Briot, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1905, t. I p. 385.

un sens ni dans l'autre relativement à la toxicité du suc salivaire des poulpes pour ces animaux.«

Was ferner den Angriffsort dieses Giftes beim Krebs betrifft, hat schon R. Krause als wahrscheinlich angegeben, dafs das Gift auf die nervösen Zentralorgane einwirkt. »Auch die schon früher von mir beschriebene Giftwirkung,« schreibt er in seiner zweiten diesbezüglichen Mitteilung[1]), »auf Krebse und Amphibien konnte ich wieder bestätigen, doch scheint es mir jetzt, als ob das Gift auf die nervösen Zentralorgane hauptsächlich einwirkt. Reizt man, bald nachdem die Vergiftungssymptome sich eingestellt haben, den Nervus ischiadicus, so erhält man noch Zuckungen.«

Ch. Livon und A. Briot[2]) haben dann versucht, an Krabben diese Frage experimentell zu erledigen.

Ihr Versuchsplan bestand darin, die Scherenmuskeln nach deren Blofslegung elektrisch zu reizen, einmal direkt, das andere Mal indirekt, d. h. durch Faradisierung der thorakalen Ganglienmassen. Sie sahen, dafs nach Einführung von 3 ccm des durch sie isolierten Giftes zuerst die auf die Zentralteile wirkenden Reize versagen, allerdings erst nach Ablauf von 10—40—45 Minuten, d. h. nach einer Zeit, die überhaupt nicht mit der sonst von allen gefundenen Latenzzeit dieser Vergiftung zu vergleichen ist. Dessenungeachtet zogen die Verfasser daraus den Schlufs, dafs das fragliche Gift als Gift des Nervensystems der Krabben zu betrachten und seine Wirkung als »stupéfiant« zu bezeichnen wäre.

»De ces expériences nous pouvons conclure que le suc salivaire des céphalopodes est un venin que l'on peut considérer comme un stupéfiant du système nerveux central du crabe.«

Offenbar betrachteten diese Verfasser nur die Endwirkung des Giftes, die allerdings in der definitiven Lähmung des Zentralnervensystems besteht, die aber doch wohl als sekundäre Folge aufzufassen ist, und liefsen die erste Wirkung des Giftes, d. h.

1) R. Krause, Sitzungsber. d. Berliner Akad. 1897, S. 1085—1098.

2) Ch. Livon et A. Briot, Compt. rend, de la Soc. de Biol. 1905, vol. 58 t. I p. 878, sowie auch Journ. de Physiol. et de Path. gén. 1906, t. 8 p. 1—9.

dessen primäre Folge, die sich in Krämpfen (Erregung des Zentralnervensystems) äufsert, vollkommen unberücksichtigt.

Eigene Untersuchungen.

Die Frage, die ich zunächst bei meinen Experimenten zu lösen versucht habe, war die, ob das Kephalopodengift ein spezifisches Gift für die Krebse allein ist, d. h. auf andere Tiere, wie z. B. Frösche oder Fische, nicht einwirkt. Die literarischen Angaben waren eben in dieser Beziehung — wie oben gesagt — einander widersprechend. Nach Krause wirkte das Gift auch auf Wirbeltiere (Frösche) ein, während dies nach Briot nicht der Fall wäre.

Meine sämtlichen Versuche wurden entweder mit lebenden Octopus vulgaris oder unter Anwendung des von Henze[1]) isolierten Giftes angestellt, das er mir in sehr freundlicher Weise zur Verfügung stellte. Die ersteren Untersuchungen wurden hauptsächlich mit einem für andere Zwecke von mir blindgemachten Octopus angestellt, der etwa 45 Tage die Blendung überlebte und sich als vorzüglich für diese Versuche erwies. Sie sind im August und September 1908 hauptsächlich an Carcinus und Portunus ausgeführt.

I. Versuche an Krebsen.

a) Bifs des Octopus.

An meinem blinden Octopus gelang es mir oft, direkt zu beobachten, wie er einen gefangenen Krebs tötete. Nachdem er sich seiner Beute mit den Saugnäpfen eines Armes bemächtigt, brachte er sie geschickt vor seine Maulöffnung, prefste sie gegen seinen Schnabel und führte hierauf zwei bis drei Bewegungen des Rumpfes aus, um anscheinend besser mit seinem Schnabel an den Leib des Krebses zu gelangen. Der Krebs führt dabei zunächst heftige normale Abwehrbewegungen aus, welche mitunter bis zur Autotomie sich steigern, die jedoch keinen Erfolg haben, da alle seine Beine und der ganze Körper von den zahllosen Saugnäpfen des Kraken festgeklemmt sind. Allein es dauert

1) M. Henze, a. a. O.

nicht 1—2 Minuten bis die Bewegungen des armen Krebses ein ganz abnormes und pathologisches Gepräge annehmen. Sie sind eben keine koordinierten Abwehrbewegungen mehr, sondern wahre regellose klonische Krämpfe, die die sämtlichen Extremitäten befallen. Man sieht, dafs seine Beine heftig zittern, seine Scheren sich ununterbrochen öffnen und schliefsen und seine Antennen fortwährend hin und her pendeln. Nach zwei oder drei Anfällen dieser Krämpfe tritt völlige Lähmung des Krebses ein, und erst dann beginnt meist der Krake seine Beute aufzufressen. Die ganze Vergiftungsdauer bis zum Tode beträgt in der Regel zwei bis drei Minuten.

b) Einführung des isolierten Giftes.

Die Erscheinungen, die ich nach Injektion von 0,2—0,3 ccm einer etwa 1proz. Lösung des von Henze isolierten Giftes beobachtete, sind wesentlich identisch mit den obigen. Nach einer Latenzzeit von nur einigen Bruchteilen einer Minute traten heftige klonische Krämpfe der sämtlichen Körpermuskeln auf, unter Erhöhung der Reflexerregbarkeit und Schwinden normaler Bewegungsfähigkeit. Die klonischen Krämpfe traten besonders deutlich auf bzw. verstärkten sich, wenn man das Tier künstlich irgendwie reizte. Diesem ersten Stadium der Erregung folgte dann bald das der Lähmung nach, in welchem das Tier entweder zugrunde ging oder aber daraus sich allmählich erholte, je nach dem Grade der Vergiftung.

II. Versuche an Wirbeltieren.

a) Fische.

Die von mir untersuchten Fische (kleine Individuen von Uranoscopus, Scorpaena und Conger) liefs ich vom blinden Octopus fangen und beifsen. Da der Krake die Fische dabei völlig mit seinen Armen umschlofs, um offenbar deren Befreiung zu verhindern, so konnte ich sie nicht näher beobachten und mufste sie infolgedessen nach einem Zeitraum von mehreren Minuten mit Gewalt dem Krake wegnehmen. Ich fand, dafs die Fische stets noch lebten, wenn ich sie von der Umarmung des Kephalopoden befreite. Sie zeigten jedoch mehr

oder minder tiefgehende Störungen: starke Dyspnoe, Ausbleiben des Lagereflexes und mitunter auch Anfälle heftiger Bewegungen, in denen ich allerdings nicht den Charakter der klonischen Krämpfe erkennen konnte. Sie gingen dann etwa 1—2 Stunden später zugrunde, mit Ausnahme des Conger, der am folgenden Tage noch lebte. Ich möchte auch nicht unerwähnt lassen, dafs alle diese Fische (wiederum ausschliefslich des Conger) umfangreiche Verletzungen an ihren Körpern zeigten, weil eben der Krake angefangen hatte, sie aufzufressen.

b) Frösche.

Sämtliche Versuche wurden an mittelgrofsen kräftigen Individuen von Rana esculenta ausgeführt, denen ich 0,3 bis 0,5 ccm der obenerwähnten Lösung des Henzeschen Giftes intraperitoneal injizierte. In den ersten 10—20 Minuten konnte ich keine bemerkenswerten Störungen beobachten. Höchstens zeigte sich die Reflexerregbarkeit allmählich erhöht. Nach einiger Zeit traten jedoch sehr deutliche Vergiftungserscheinungen zutage. Der Erscheinungskomplex, den ich dabei feststellen konnte, schien mir verblüffend ähnlich demjenigen, den ich so oft bei früheren Untersuchungen[1]) über Phenolvergiftungen an demselben Tiere gesehen und beschrieben habe. Wahre typische Anfälle klonischer Krämpfe brachen nämlich in der sämtlichen Körpermuskulatur aus. Diese klonischen Zuckungen hielten jedoch nicht lange an und machten allmählich einem tiefen soporösen Zustand Platz, in dem das Tier keine spontanen Bewegungen mehr ausführte, sondern atemlos auf dem Rücken mit ausgestreckten Beinen dalag. Kneifte man aber die Zehe eines Fufses, so reagierte darauf das scheinbar völlig gelähmte Tier mit heftigen blitzartigen klonischen Zuckungen, die sich auf die ganze Körpermuskulatur erstreckten. Aus diesem Zustand erholte sich der Frosch manchmal wieder, mitunter ging er aber auch dabei zugrunde.

---

1) S. Baglioni, Beziehungen zwischen physiologischer Wirkung und chemischer Konstitution. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1903, Bd. 3 S. 313.

Resultate.

I. Daraus ist zunächst der Schlufs zu ziehen, dafs das Kephalopodengift kein spezifisches Gift für die Krebse ist, denn es wirkt zweifellos auch auf Wirbeltiere (Frösche).

Der einzige Unterschied bestünde etwa in dem Umstand, dafs bei den Krustazeen seine Wirkung in einer unvergleichlich kürzeren Zeit (Latenzzeit) eintritt als beim Frosch. Dieser Unterschied ist aber, wie ich unten zeigen werde, auch nicht für das Gift des Octopus spezifisch.

II. Der zweite Schlufs, der meiner Meinung nach aus dem Vorstehenden zu folgern ist, bezieht sich auf die Wirkungsweise des Giftes. Offenbar ist es ein Gift des Zentralnervensystems, das zuerst klonische Zuckungen hervorruft, denen als sekundäre Folge eine Lähmung der zentralen Mechanismen nachfolgt. In dieser Hinsicht wäre das Kephalopodengift mit den ähnlich wirkenden Phenolderivaten zu vergleichen. Ja es schien mir eine so auffallende Ähnlichkeit dieser Vergiftungserscheinungen am Frosche mit denjenigen, die ich seinerzeit durch Einführung einiger Phenolderivate ebenfalls am Frosche erhielt, in allen Einzelheiten zu sein, dafs bei mir unwillkürlich der Gedanke auftauchte, ob nicht etwa die Wirkung des Kephalopodengiftes mit derjenigen eines Phenolderivates zu identifizieren wäre. Mit anderen Worten, mir schienen alle Symptome der Vergiftung am Frosch deutlich darauf hinzuweisen, dafs die Giftwirkung des Speichels des Octopus einem in ihm enthaltenen phenolartigen Stoffe zuzuschreiben wäre.

Um dieser Hypothese eine gewisse experimentelle Basis zu verschaffen, versuchte ich dann in einer zweiten Untersuchungsreihe an Krebsen die Wirkung von Phenolderivaten genau festzustellen. Dabei machte ich tatsächlich Beobachtungen, die mir die erwähnte Hypothese als sehr plausibel erscheinen liefsen.

Ich fand nämlich die Krebse nicht nur ungemein empfindlich gegen Phenolderivate (Karbolsäure, Anilin, Phloroglucin), sondern beobachtete auch, dafs das ganze Vergiftungsbild

vollkommen mit demjenigen durch das Octopusgift an demselben Tiere hervorgerufenen bis in die feinsten Einzelheiten sich deckt. Zur Veranschaulichung des Gesagten möchte ich folgenden Versuch mitteilen.

19. Sept. 1908 4 h 6′ nachm.

Einem mittelgrofsen Carcinus werden 0,3 ccm einer 1 proz. Seewasserlösung von Phloroglucin in das medialste Gelenk eines Beines injiziert.

4 h 8′. Heftigste klonische Zuckungen in allen Gliedern. Auf den Rücken gesetzt, kann der Krebs sich nicht mehr umdrehen, obwohl er unaufhörliche zitternde, regellose Bewegungen dabei ausführt.

4 h 17′. Liegt er im Wasser auf dem Rücken bewegungslos. Aus dem Wasser geholt und an einem Bein in die Luft gehalten, zeigt er sofort wieder einen Anfall von typischen klonischen Krämpfen, die sich in nichts von denen unterscheiden, die nach Einführung von Octopusgift wahrgenommen werden.

Um die Identität des Vergiftungsbildes nach Injektion von Octopusgift und von Phenolderivaten noch genauer zu ermitteln, injizierte ich in einem anderen Fall zu gleicher Zeit zwei möglichst gleichen Krebsen je etwa dieselbe Menge von Gift bzw. von Phloroglucin. Ich konnte tatsächlich keinen Unterschied dabei in dem Vergiftungsbild wahrnehmen, das beide Krebse zeigten, weder hinsichtlich der Latenzzeit noch hinsichtlich der übrigen Symptome.

Daraus sind also folgende zwei weitere Schlufsfolgerungen zu ziehen.

III. Die Raschheit, mit der das Kephalopodengift auf Krebse einwirkt, ist keine spezifische Eigenheit dieses Giftes, denn ebenso rasch entfalten an denselben Tieren Phenolderivate ihre Giftwirkung.

Die Erklärung des Unterschiedes, der also in dieser Beziehung zwischen Wirbeltieren (Frosch) und dem Krebse besteht, ist meiner Meinung nach vielleicht in den eigentümlichen Verhältnissen des Blutkreislaufes der Krebse zu suchen.

IV. Die vollständige Übereinstimmung, die man in dem Symptomenkomplex der Wirkung des Kephalopodengiftes einerseits und wirksamer Phenolderivate anderseits an Krebsen wahrnimmt, läfst die

Annahme sehr wahrscheinlich erscheinen, dafs der Speichel des Octopus seine Giftwirkung für Krebse einem in ihm enthaltenen Phenolderivate verdankt.

Diese Annahme wird vielleicht um so weniger befremdend erscheinen, als man schon längst Phenolderivate im tierischen Organismus und in tierischen Flüssigkeiten verschiedentlich nachgewiesen hat.

Bezüglich der gleichgrundlegenden Bedeutung extrem grofser Temperaturkoeffizienten für das Entstehen und für die Dauer des Lebens.

Von

Aristides Kanitz.

In einer soeben veröffentlichten[1]), ungemein interessanten Publikation hat Jacques Loeb den bestimmenden Einflufs aufgedeckt, welchen die Temperatur auf die Lebensdauer der Kaltblüter ausübt. Anknüpfend daran sei es mir erlaubt, Ausführungen herzusetzen, welche ich vor einem Jahre gelegentlich eines Referates über Arbeiten über die RGT-Regel (Reaktionsgeschwindigkeit-Temperaturregel) bei Lebensvorgängen[2]) gemacht habe. Ich gab in diesem Referat eine Zusammenstellung der Lebensvorgänge, deren Geschwindigkeit durch eine Temperaturerhöhung von 10^0 verdoppelt bis verdreifacht wird ($Q_{10} = 2 - 3$) und schrieb dann folgendes:

»Dafs eine obere Grenze für die Gültigkeit der RGT-Regel bei Lebensvorgängen vorhanden ist, ist schon durch die Veränderungen, welche die Eiweifsstoffe – und also auch das Protoplasma – um die 40er Grade herum erleiden, bedingt. Auch sind

1) Jacques Loeb, Über den Temperaturkoeffizienten für die Lebensdauer kaltblütiger Tiere u. über die Ursache des natürlichen Todes. Pflügers Archiv 1908, Bd. 124 S. 411—426.

2) Aristides Kanitz, Arbeiten über die RGT-Regel bei Lebensvorgängen. Zeitschr. f. Elektrochemie 1907, S. 707—709.

die mit dieser Erscheinung zusammenhängenden und biologisch vielfach diskutierten Erscheinungen des »Optimums«, als von Superposition verschiedensinniger Vorgänge herrührend, eben dem Physikochemiker durchaus vertraut[1]) und bedarf diesbezüglich die Tabelle keiner weiteren Erörterung.«

»Etwas viel weniger Aufgeklärtes ist hingegen das Vorhandensein der unteren Temperaturgrenze für die RGT-Regel bei Lebensvorgängen, indem bei einer gewissen niedrigeren Temperatur die Geschwindigkeit der Lebensvorgänge unmefsbar klein, Q_{10} also sehr grofs wird. Diese Temperatur befindet sich für Kaltblüter und Pflanzen, d. h. für Organismen, welche die Temperatur ihrer jeweiligen Umgebung annehmen, um 0^0 herum, für Warmblüter dagegen bereits in der Nähe von 20^0. Die Erklärung, welche wir für dieses Anwachsen von Q_{10} geben, ist das Wort »Auslösung«, dasselbe, womit wir die Ursache für das Eintreten irgendeines Lebensvorganges nahezu immer zu bezeichnen pflegen. Wie aber diese Auslösung eben in dem uns vorliegenden Falle zu denken sei, ist einstweilen nicht sicher anzugeben.«

»In manchen Fällen wäre vielleicht an Verschiebung der Gleichgewichte mit der Temperatur, in anderen wieder an Änderung der Konzentrationen durch Änderung der Verteilungskoeffizienten mit der Temperatur zu denken. Für eine grofse Anzahl von Lebensvorgängen, nämlich für die, welche auf Katalyse beruhen oder, wenn der Ausdruck gestattet ist, durch Fermente betrieben werden, vermutet der Referent folgendes: Nach einer in der »Immunochemie« von Sv. Arrhenius gegebenen Übersicht ist auf biologischem Gebiet eine wichtige Erscheinungsgruppe vorhanden, die der RGT-Regel *nicht* folgt. Die um 50^0 herum eintretende freiwillige Zersetzung der Fermente und Toxine ist so aufser-

1) Die Zeitschr. f. Elektrochemie, wo dieses Referat erschienen ist, wird vorwiegend von Physikochemikern gelesen.

ordentlich abhängig von der Temperatur, dafs eine zehngradige Temperaturerhöhung die Zersetzungsgeschwindigkeit bis auf das *Achttausendfache* steigert ($Q_{10} = 8000$). *Wäre es nun nicht möglich, dafs auch für die Reaktionsgeschwindigkeiten der* **Bildung** *der Fermente derartige enorme Temperaturkoeffizienten bestehen, eben bei* **den** *Temperaturen, bei welchen die betreffenden von ihnen abhängigen Lebensvorgänge mit wahrnehmbarer Geschwindigkeit zu* **verlaufen beginnen?** *Ob es sich bei der Fermentbildung um synthetische Vorgänge oder um Spaltungen komplizierterer Stoffe handelt, ist für diese Annahme gleichgültig; der Begriff „Bildung“ kann sogar noch weiter genommen werden, denn es genügte schon, wenn nur extrem grofse Temperaturkoeffizienten den Reaktionsgeschwindigkeiten der Bildung der die Fermente erst* **aktivierenden** *Stoffe (Kinasen) zukämen.* Natürlich ist das hier Vorgebrachte nur eine Annahme, deren experimentelle Stützung erst versucht werden soll.«

Worauf also Loeb die Temperatur als bestimmenden Faktor für das **Ende** des Lebens so überzeugend zurückführen konnte, darauf habe ich in Vorstehendem den **Anfang** des Lebens zurückzuführen versucht. Unerwartete Ereignisse haben es mit sich gebracht, dafs ich bisher nicht in der Lage war, mein Vorhaben auszuführen und die experimentelle Bearbeitung der Frage in Angriff zu nehmen, ich hoffe aber, dafs der Leser mir zustimmen wird, wenn ich einstweilen in der Loebschen Untersuchung auch für meine Annahme eine gewichtige Stütze erblicke.

Bezüglich der Dauer der „normalen" Schwangerschaft.

Von

Aristides Kanitz.

Bekanntlich ist die Schwangerschaftsdauer, als deren Abschlufs völlig ausgetragene Kinder auf die Welt gebracht werden, eine recht verschiedene. Statt der all- und altbekannten neun Monate können es volle zehn sein. Nach dem Bürgerlichen Gesetzbuch, welches aus leicht ersichtlichen Gründen alle in unserem Klima vorkommenden Möglichkeiten berücksichtigen mufste, gilt als Empfängniszeit »die Zeit . . . bis zu dem dreihundertzweiten Tag vor dem Tag der Geburt des Kindes« (§ 1592).

Trotzdem machen sich fortwährend Bestrebungen bemerkbar, auf Grund von statistischen Daten eine mittlere »normale« Dauer der Schwangerschaft aufzustellen. Mitunter gehen die Autoren dabei so weit, dafs sie diese normale Dauer nicht nur auf Tage sondern sogar auf Stunden anzugeben versuchen.

Diese ganzen Bestrebungen sind von Grund aus verfehlt. Es gibt keine normale Dauer der Schwangerschaft in dem Sinne, dafs sie der Mittelwert aus allen (einwandsfreien) statistischen Daten wäre, vielmehr ist die Schwangerschaftsdauer *eine Funktion der Körpertemperatur der Mutter* und zwar derartig, dafs sie um so kürzer ist, je höher die Körpertemperatur der Mutter war. Die vom Individuum zum Individuum nur einige Zehntelgrade betragenden

Schwankungen der Körpertemperatur können leicht Unterschiede in der Schwangerschaftsdauer bis zu zehn Tagen verursachen, welche als durchaus normale angesehen werden müssen.

Vorbehaltlich eines späteren umfassenden Beweises stütze ich vorläufig die soeben von mir aufgestellte Behauptung auf folgende Weise.

Nach Untersuchungen von O. Hertwig[1]) und Peter[2]) gilt, wie für zahlreiche andere Lebensvorgänge[3]) auch für die Entwickelungsgeschwindigkeit von Frosch- und Seeigeleier die RGT-Regel, d. h. die Entwickelungsgeschwindigkeit dieser Eier von Kaltblütern wird (innerhalb gewisser Temperaturgrenzen) durch eine zehngradige Temperatur**erhöhung** verdoppelt bis verdreifacht. Um ein konkretes Beispiel zu nehmen: Läfst man nach O. Hertwig befruchtete Froscheier sich bei 10° und 20° entwickeln, so brauchen diese Eier bei 10° eine fast dreimal (genau 2,9 mal) längere Zeit, um dieselbe Entwickelungsstufe zu erreichen, als sie bei 20° dazu brauchen.

Ich nehme an, dasselbe gilt auch für die Entwickelungsgeschwindigkeit des Menschen! Dann ist für das Vorhandensein eines Unterschiedes von 10 Tagen in der Schwangerschaftsdauer nur ein Unterschied von 0,33° in der Körpertemperatur der Mütter erforderlich. Ja selbst, wenn Q_{10} nur 2 wäre, d. h. die Entwickelungsgeschwindigkeit des Menschen würde durch eine zehngradige Temperaturerhöhung nur verdoppelt und nicht verdreifacht, wie vorhin angenommen wurde, so müfste immerhin nur ein Temperaturunterschied von 0,5° in der Körpertemperatur der Mütter

---

1) Oskar Hertwig, Über den Einflufs der Temperatur auf die Entwickelung von Rana fusca und Rana esculenta. Arch. f. mikroskop. Anat. 1898, Bd. 51 S. 319—381.

2) Mitgeteilt von R. Abegg in der Arbeit: Der Temperatureinflufs auf die Entwicklungsgeschwindigkeit animalischen Lebens. Zeitschr. f. Elektrochemie 1905, Nr. 33.

3) Bis August 1907 zusammengestellt bei Aristides Kanitz: Arbeiten über die RGT-Regel bei Lebensvorgängen. Zeitschr. f. Elektrochemie 1907, S. 707—709.

vorhanden sein, damit der zehntägige Unterschied in der Schwangerschaftsdauer hervorgerufen wird.

Dafs eine während der Schwangerschaft verlaufende, mit erheblicher Temperatursteigerung verbundene Krankheit sehr wohl die Schwangerschaftsdauer erheblich abkürzen kann, ist hiernach einleuchtend, vorausgesetzt natürlich, dafs bei der Krankheit nicht schädliche Stoffe gebildet werden, welche die Entwickelungsgeschwindigkeit des Kindes verlangsamen. In der Natur spielen auch negative Katalysatoren eine Rolle! Ebenso einleuchtend ist es, dafs die regelmäfsigen täglichen Schwankungen der Körpertemperatur (deren Dauer sowie die extremen Temperaturen, welche dabei erreicht werden) die »normale« Schwangerschaftsdauer zu einer noch ungewisseren, man möchte sagen, zufälligeren Gröfse machen, als sie nach dem vorher auseinandergesetzten bereits erschienen ist.

In diesem Sinne soll auch die folgende kleine Tabelle verstanden werden, welche ich auf Grund der RGT-Regel berechnet habe, um zu zeigen, wie relativ kleine Temperaturunterschiede bestehen müssen, damit sehr erhebliche Unterschiede in der Schwangerschaftsdauer entstehen können.

Damit die Schwangerschaftsdauer von der in der ersten Kolonne angegebenen Dauer auf die in derselben Zeile der zweiten Kolonne angegebene Dauer sich verkürzen soll, ist die in der entsprechenden Zeile der $Q_{10} = 3$-Kolonne angegebene Temperaturerhöhung erforderlich, wenn eine zehngradige Temperaturerhöhung die Entwickelungsgeschwindigkeit verdreifachte. In der entsprechenden Zeile der $Q_{10} = 2{,}1$-Kolonne findet man die Temperatursteigerung angegeben, wenn eine zehngradige Temperaturerhöhung die Entwickelungsgeschwindigkeit nur auf das 2,1 fache steigerte.

Tage	$Q_{10} = 3$	$Q_{10} = 2{,}1$
von 300 auf 260	1,35°	2,0°
» 300 » 270	0,97°	1,4°
» 290 » 270	0,66°	1,0°
» 280 » 270	0,33°	0,5°
» 275 » 265	0,33°	0,5°

Wenn jemand schliefslich gegen das hier Vorgebrachte einwenden würde: aber warum soll die bisher nur für die Entwickelungsgeschwindigkeit der Kaltblüter als gültig erwiesene RGT-Regel auch für die Entwickelungsgeschwindigkeit der Warm-

blüter, insbesondere der Säugetiere, gelten? So möchte ich daran erinnern, dafs, nachdem die Gültigkeit der RGT-Regel für einen physiologisch gewifs komplizierten Vorgang, für die Schlagfrequenz des Kaltblüterherzens erwiesen war, es mir gelang, zu zeigen, dafs ganz das gleiche auch für die Schlagfrequenz des Säugetierherzens gilt[1]), und zwar nicht nur beim überlebenden Säugetierherz, sondern sogar beim lebenden Warmblüter, wo das Herz noch mit dem Zentralapparat durch die mannigfachen hemmenden und beschleunigenden Nervenfasern verbunden ist.

1) Aristides Kanitz, Auch für die Frequenz des Säugetierherzens gilt die RGT-Regel. Pflügers Archiv 1907, Bd. 118 S. 601—606.

Über die Natur der Polarisationsbilder, welche durch den konstanten Strom am Nerven hervorgerufen werden können.

(Vorläufige Mitteilung und zugleich Erwiderung auf die Arbeit von J. Seemann in Bd. 51 S. 310 dieser Zeitschrift.)

Von

Albrecht Bethe, Strafsburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Strafsburg.)

Eine neue, an einem lebenden Organismus oder einem seiner Teile beobachtete Erscheinung pflegt man dann unter die Lebensvorgänge einzureihen, wenn sie mit dem Erlöschen des Lebens verschwindet und unter veränderten äufseren Bedingungen in gleichem oder ähnlichem Verhältnis wie andere bekannte Lebensvorgänge an Intensität zu- und abnimmt. Diese Voraussetzungen schienen mir erfüllt, als ich vor 5 Jahren eine unter dem Einflufs des konstanten Stromes am Nerven entstehende Veränderung der Färbbarkeit als Reaktion des lebenden Gewebes beschrieb.[1]) Die Veränderung des Nervengewebes bestand darin, dafs sich die Achsenzylinder bei »primärer« Färbung an der Anode nicht oder nur schwach färbten, an der Kathode dagegen erhöhte Färbbarkeit zeigten. Diese »Polarisationsbilder« konnten nur an lebenden und normalen Nerven erzeugt werden. Nerven,

1) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems 1903, S. 276 u. f.

die durch Wärme, verdünnten (und mit Kochsalzlösung wieder ausgewaschenen) Alkohol oder durch Ammoniakdämpfe abgetötet waren, gaben auch bei langer Durchströmung kein Polarisationsbild. Narkose verhinderte während ihrer Dauer das Zustandekommen der Veränderung, und die Ausbildung des Polarisationsbildes nahm beim Erwärmen (innerhalb physiologischer Grenzen) zu, beim Abkühlen ab.

Demgegenüber findet Seemann: 1. Die Färbbarkeitsveränderung ist umgekehrt, wie ich sie angegeben: Die Anode ist stärker, die Kathode schwächer gefärbt. 2. Diese Färbbarkeitsveränderung ist nicht auf die Achsenzylinder beschränkt; sie kommt auch bei quergestreiften und glatten Muskeln, bei Bindegewebe und Kernen, und sogar an Leinwandstreifen zur Beobachtung. 3. Die Veränderung bleibt bei allen diesen lebenden und nicht lebenden Gebilden aus, wenn man statt der gebräuchlichen Elektroden aus geknetetem Ton solche aus gebranntem Ton verwendet. Aus diesen Versuchen zieht Seemann folgenden Schlufs: »Die Veränderung der Färbbarkeit unter dem Einflufs des elektrischen Stromes hat mit dem Material des tierischen lebenden Gewebes als solchem nichts zu tun.«[1])

Inwiefern die von Seemann gemachten Beobachtungen oder welche von diesen Beobachtungen zu dem von ihm gezogenen Schlufs berechtigen, ist mir nicht klar geworden.

Ad 1. Die entgegengesetzte Färbbarkeitsveränderung hätte ihn, nach meiner Meinung, zu dem Schlufs führen müssen, dafs er es mit etwas anderem zu tun hatte, als mit dem von mir beschriebenen Phänomen. An was die Umkehr des Bildes in Seemanns Versuchen liegt, habe ich bisher nicht mit Sicherheit feststellen können. An dem von ihm verwendeten Marburger Ton, der zwar in seinem physikalisch-chemischen Verhalten vom hiesigen

1) Diesen nicht ganz eindeutigen Satz kann ich nur so verstehen, dafs damit die physiologische Natur der Polarisationsbilder des Nerven geleugnet werden soll. Die blofse Konstatierung, dafs auch an leblosem Material ähnliche Veränderungen durch den konstanten Strom hervorgerufen werden können, böte weder etwas neues, noch würde sie die speziell gegen meine Versuche gerichtete Abfassung der ganzen Arbeit motivieren.

Ton nicht unwesentlich differiert, liegt es nicht, denn ich erhielt mit einer mir von Herrn Prof. Schenck zur Verfügung gestellten Probe etwas schwächere aber normale Polarisationsbilder. Dafs, wie Seemann meint, auf den Unterschied in der Wirkung der Pole nur geringes Gewicht zu legen sei und dafs es vor allem auf eine Veränderung der Färbbarkeit, wie sie auch sein möge, ankomme, kann ich allerdings nicht zugeben.[1])

Ad 2. Eine Veränderung der Färbbarkeit anderer lebender Gewebe durch den konstanten Strom, wie sie Seemann beschreibt, könnte doch wohl kaum dagegen sprechen, dafs die am Nerven zu beobachtenden Veränderungen mit den Lebenserscheinungen etwas zu tun haben. Besonders beim Muskel, der sich in vielen Punkten dem Nerven so ähnlich verhält, würde eine ähnliche Färbbarkeitsveränderung kaum Verwunderung erregen können. Bei den nach meinem Verfahren gefärbten Präparaten fehlt nun aber eine Veränderung in der Färbbarkeit der Kerne und des Bindegewebes bei solchen Strömen, welche hinreichen, um ein Polarisationsbild an den Achsenzylindern hervorzurufen. Erst bei stärkeren Strömen tritt manchmal auch eine Färbbarkeitsveränderung an Bindegewebselementen auf; diese ist aber umgekehrt wie die der Achsenzylinder und scheint mit einer Verkleinerung dieser Elemente (durch Wassertransport) zusammenzuhängen.

Am quergestreiften Muskel (Sartorius) finde ich, wie Seemann, an der Anode die der Elektrode aufliegenden Fasern sehr stark gefärbt, während die Achsenzylinder des auf denselben Elektroden liegende Nerven (wie stets) an der Anode farblos sind (6—10 Volt Klemmspannung)! Der Muskel verhält sich also bei meinem Versuchsverfahren schon äufserlich umgekehrt wie der Nerv. Ich glaube aber Grund zu der Annahme zu haben, dafs beide Prozesse auch sonst sehr wenig miteinander zu tun haben. Die erhöhte Färbbarkeit der Anodengegend des Muskels zeigt sich nämlich in meinen Versuchen auf

1) Anmerkung bei der Korrektur: In zwei mir auf meine Bitte von Herrn Dr. Seemann zur Ansicht geschickten Nervenpräparaten kann ich deutliche Färbungsunterschiede der Pole überhaupt nicht finden.

den bei starken Strömen an der Anode auftretenden Kontraktionswulst[1]) beschränkt. Sie ist voll ausgebildet, sowie sich dieser Wulst ausgebildet hat und nimmt, soweit meine Versuche reichen, mit der weiteren Dauer der Durchströmung nicht zu, während das Polarisationsbild des Nerven zu seiner vollen Ausbildung längerer Zeit bedarf. — Bis zur Unerregbarkeit mit Äthyl-Urethan narkotisierte Muskeln zeigen auch bei langer Durchströmung keine Spur von erhöhter Färbbarkeit an der Anode; es zeigt sich also auch hier die Färbbarkeitsveränderung an den funktionsfähigen Zustand gebunden.

Dafs auch an leblosem Material Veränderungen durch den konstanten Strom bei Anwendung »unpolarisierbarer« Elektroden hervorgerufen werden können, ist lange bekannt. Ich selber habe derartige Versuche (mit gefärbten Gelatinestreifen) bereits in meinem Buche kurz erwähnt, habe sie aber in verschiedener Weise (auch mit Nachfärbung) später weitergeführt und denke in einiger Zeit auf dieselben zurückzukommen. Ich sehe aber in diesen Veränderungen toten Materials ebensowenig einen Beweis gegen die physiologische Grundlage der Nervenbilder, wie ich etwa in den Negativitätsverschiebungen im Kernleitermodel einen Beweis gegen die physiologische Grundlage des Aktionsstromes erblicken kann. Was diese Bilder an Gelatine (resp. Leinwandstreifen) sehr wesentlich von den Polarisationsbildern des Nerven unterscheidet ist das, dafs sie durch Narkotika und ähnliche Mittel nicht unterdrückt werden können.

Ad. 3. Es bliebe also der letzte der von Seemann angeführten Versuche, das Ausbleiben von Polarisationsbildern bei der Anwendung von Elektroden aus geglühtem Thon. Ich selber habe bereits in meinem Buch (S. 256) angegeben, dafs ich mit Metallelektroden (Platin, Cadmium) schlechte Resultate erzielt habe. Vor etwas mehr als einem Jahr versuchte ich die bis dahin bewährten Elektroden aus geknetetem Ton durch solche aus gebranntem Ton zu ersetzen. Die Resultate waren zwar nicht ganz negativ, wie in Seemanns Versuchen, jedoch waren die Polari-

1) Biedermann, Elektrophysiologie. 1895, S. 228.

sationsbilder immer nur grade angedeutet. Diese Befunde lassen nun mindestens zwei Schlüsse zu: Entweder beruht das mit gewöhnlichem Ton entstehende Bild auf Einflüssen von Seiten des Elektrodenmaterials, (z. B. Einwanderung von nervenfremden Ionen) oder die Elektroden aus gebranntem Ton (resp. die Metallelektroden) verhindern oder erschweren durch Eigenschaften, die derartigen Elektroden innewohnen, das Zustandekommen eines Polarisationsbildes. Seemann scheint die erste Erklärung[1]) für die einzig mögliche zu halten, und auf dieser Ansicht scheint im wesentlichen seine Ablehnung der physiologischen Natur der Polarisationsbilder des Nerven zu basieren. Ich halte diese erste Erklärung aus vielen Gründen, von denen ich nur folgende anführen will, für verfehlt: Erstens ist nicht zu ersehen, warum die Elektroden aus ungebranntem Ton an toten und narkotisierten Nerven und Muskeln nicht denselben Einfluſs ausüben sollten,

1) Im Speziellen hält Seemann es für wahrscheinlich oder möglich, daſs die Polarisationsbilder dadurch zustande kommen, daſs »Aluminium- oder Aluminiumoxydionen« aus den Elektroden aus ungebranntem Ton an der Anode in das Gewebe (Nerv, Leinwand) eintreten, sich hier ansammeln und später dem Farbstoff als Beize dienen. Ich halte diese Erklärung für wenig glücklich. Irgendwelche Ionen müssen natürlich die Leitung des Stromes übernehmen; soweit bekannt, geschieht dies durch die Ionen, welche die gröſste Wanderungsgeschwindigkeit besitzen oder in gröſster Menge vorhanden sind. Beides trifft für Aluminium nicht zu, denn auch in den Lösungen leichtlöslicher und sich starkdissoziierender Aluminiumsalze sind nur sehr wenige Aluminiumionen vorhanden. Daſs das sekundär entstehende basische Aluminiumhydroxyd als Beize für einen basischen Farbstoff dienen sollte, scheint nicht gerade wahrscheinlich; es könnte dies höchstens sekundär durch Bildung eines Doppelsalzes geschehen. (Unter Beize versteht man nach Witt eine Substanz, die mit dem Farbkörper eine chemische Verbindung von bestimmten Eigenschaften eingeht.) Dagegen ist es lange bekannt, daſs verschiedene Aluminiumverbindungen, besonders Silikate, sehr stark Farbstoffe aufspeichern. Bei lockeren Geweben, wie Leinwand, kann natürlich mit dem Wasserstrom (oder auch durch Kataphorese der Partikelchen selbst) fein verteilter Ton eindringen. (Bei Anwendung gebrannten Tons, der doch auch aus Aluminiumverbindungen besteht, sind die Teilchen unbeweglich geworden und können daher keinen derartigen Effekt mehr hervorrufen.) Bei festen Geweben, wie Nerven, ist dies allerdings unwahrscheinlich. Hier ist auch, wenigstens in meinen Versuchen, das Verhalten gerade umgekehrt, als es Seemanns Erklärung erfordert: Die Achsenzylinder färben sich an der Anode nicht!

wie an normalen. Zweitens spricht dagegen mein Versuch 11 (Buch S. 296), in welchem eine durch Einfluſs der Anode unfärbbar gemachte Nervenstelle nach Einengung durch zwei seitliche Anoden unter dem Einfluſs der Kathode nicht wieder färbbar wird. Drittens gelingt es bei Anwendung von ausgekochten Papier-Elektroden, die mit Lockescher Lösung getränkt sind, recht deutliche Polarisationsbilder zu erzeugen[1]). Die zweite Erklärung, daſs bei Zuleitung des Stromes durch gewisse Materialien eine an und für sich unter dem Einfluſs des elektrischen Stromes entstehende Veränderung behindert wird, halte ich für viel wahrscheinlicher; ich bin aber noch nicht im Stande, genügende Beweise für dieselbe zu erbringen.

Was nun bei der Seemannschen Arbeit vollkommen vermiſst wird, sind solche Befunde, welche sich direkt gegen die Beweise richten, durch die ich die physiologische Natur der Polarisationsbilder begründet habe. Mir scheint aber, daſs dies die einzige Seite ist, von der aus etwas gegen diese Vorstellung eingewandt werden kann. Wenn es gelänge, nachzuweisen, daſs bei sicher toten Nerven noch ein Polarisationsbild zu Stande kommen kann, oder daſs durch gewisse Eingriffe, welche die Funktion des Nerven sonst nicht stören, die Entstehung eines Polarisationsbildes verhindert werden kann, dann wäre allerdings die physiologische Natur des Vorganges zweifelhaft. In meinen vielfach variierten Versuchen habe ich bisher nichts gefunden, was sich in dieser Richtung deuten lieſse: Im Gegenteil, alle meine neueren Versuche machen es für mich immer wahrscheinlicher, daſs die Polarisationsbilder eine an die spezifische Funktion des Nerven geknüpfte Grundlage besitzen. Von diesen neueren Versuchen will ich hier nur einige kurz erwähnen:

1. Mit Hilfe nichtflüchtiger Narkotika (Äthylurethan, Phenylurethan, Chloralhydrat) läſst sich der Nachweis führen, daſs die Stärke des mit einem Strom von bestimmter Gröſse in einer bestimmten Zeit hervorzurufenden Polarisationsbildes propor-

1) Andere Gegengründe ergeben sich aus den Versuchen 2, 3, 5 und 6 am Schluſs dieser Arbeit.

tional dem Grade der Narkose (geprüft an der Erregbarkeitsabnahme) abnimmt.[1])

2. Salze, welche den Nerven irreversibel aber ohne stärkere Veränderung der Struktur schädigen, verhindern, nachdem vollkommene Unerregbarkeit eingetreten ist, die Ausbildung des Polarisationsbildes vollkommen (isotonische Lösungen von Fluornatrium; Ringerlösung, in welcher KCl durch KCN ersetzt ist).

3. Nach Einwirkung von Ammoniakdämpfen, die so verdünnt sind, dafs eben gerade noch Unerregbarkeit eintritt, läfst sich kein Polarisationsbild mehr erzielen.

4. Nerven, welche in einem Bad aus Ringerscher Lösung gerade so weit erwärmt sind, dafs die Erregbarkeit nicht mehr wiederkehrt [46—47° C[2]) eines nichtgeeichten Thermometers für 3—5 Minuten], lassen die Ausbildung eines Polarisationsbildes nicht mehr zu, während die gleichlange bis auf 45° erwärmten und noch gut erregbaren Kontrollnerven ein sehr deutliches Bild geben.

5. Quere Durchströmung des normalen Nerven gibt nicht die geringste Färbbarkeitsveränderung der Achsenzylinder.

6. Legt man quer über die Anodenelektrode (aus Ton) einen Nerven und stellt die Verbindung zwischen diesem und der Kathodenelektrode durch einen zweiten Nerven her, so wird der erste quer, der zweite längs durchströmt. Der querdurchströmte Nerv, welchen die Produkte der Tonelektrode passieren müssen, zeigt keine Färbbarkeitsveränderung, während der den Ton nicht berührende längsdurchströmte Nerv die charakteristische Anodenveränderung zeigt.

---

1) Bereits publiziert in: Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Suppl. (Schmiedeberg-Festschr. 1908, S. 75.

2) Hafemann, Pflügers Archiv 1908, Bd. 122 S. 13 gibt für 47° eine vollständige Lähmung aller Fasern nach 2 Minuten an.

Das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen.

Zweite Mitteilung

von

K. Demjanenko.

Nebst Bemerkungen hierzu von **Leon Asher.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel III—V.)

Die wichtige Frage, wie sich das Darmepithel bei verschiedenen funktionellen Zuständen verhält, nahm eine ganz neue Wendung, als Mingazzini[1]) seine bemerkenswerten Untersuchungen veröffentlichte, denn in diesen teilte er Befunde mit, welche im Gegensatz zu allem, was bisher in der Literatur bekannt war, durchaus charakteristische und sehr grofse Verschiedenheiten im feineren Aufbau der Epithelzellen des Darmes vom nüchternen und gefütterten Tiere zeigten. Es ist klar, dafs ein solcher Nachweis von hoher physiologischer Bedeutung sein würde. Der Darm ist Sitz von intensiver physiologischer Tätigkeit. Die Darmepithelzelle ist eine Stätte der Absorption und eine Stätte der Sekretion. Noch recht vieles über die Art und Weise, wie diese Funktionen zustande kommen, ist unaufgeklärt, deshalb wäre der Besitz von gesicherten physiologischen Tatsachen eine wertvolle Grundlage für die Anschauung, die man sich über den physiologischen Mechanismus zu bilden hätte. Manche Streitfrage würde von vornherein eine ganz andere Ge-

1) Mingazzini, Rendiconti della R. Academia dei Lincei. Vol. 9, 1. sen., serie 5, fasc. 1, 1900. Id. Ricerche hal. Anat. Roma. Vol. 8, fasc. 1, p. 41, 1900/01. Vol. 8, fasc. 2, p. 115, 1901.

staltung annehmen, als tatsächlich der Fall gewesen ist, wo sehr viele Anschauungen geltend gemacht worden sind, die bei anderen drüsigen Organen auf Grund von bekannten morphologischen Daten von vornherein fast ausgeschlossen waren.

Trotzdem seit Mingazzinis Arbeiten eine allerdings nur geringe Zahl von Veröffentlichungen erschienen sind, welche den Anschauungen Mingazzinis im wesentlichen zustimmten, erschien es angebracht, wegen der grofsen Bedeutung der Sache dieselbe nochmals einer gründlichen Prüfung zu unterziehen. Über die Resultate dieser Prüfung berichte ich in der nachfolgenden Arbeit, welche ich auf Aufforderung von Prof. Asher gemacht habe. Derselbe war auf Grund von Studien, welche viele Berührungspunkte mit den hier behandelten Fragen hatten, genötigt, Stellung zu nehmen zu den von Mingazzini erhobenen Befunden. In einer ersten Mitteilung[1]) ist hierüber das Nötige gesagt worden. Prof. Asher hat mir sein während mehrjähriger Studien angesammeltes Material zur Verfügung gestellt, und ich habe auf Grund dieses Materiales[2]) sowie auf Grund von neuem Material, welches ich unter seiner Beihilfe angefertigt habe, die Frage nach dem Verhalten des Epithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen zu beantworten gesucht.

Ehe ich zu unseren Befunden übergehe, will ich das Wesentlichste rekapitulieren, was von Mingazzini gefunden worden ist. Die Abbildungen, welche Mingazzini in seiner Publikation gibt, sind so klar, dafs kein Zweifel darüber bestehen kann, worin das von ihm Gefundene besteht. Zunächst sind die Bilder, welche einmal die Darmzotte des hungernden Tieres und das andere Mal des gefütterten Tieres geben, durchaus verschieden. Ich bemerke vorher ausdrücklich, dafs die Untersuchungen von Mingazzini ausschliefslich auf das Verhalten der Epithelzellen

---

1) Das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Erste Mitteilung von Leon Asher. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 51 S. 115.

2) Dasselbe wurde teils in der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Kassel 1903 und teils auf dem Internationalen Physiologenkongrefs in Heidelberg demonstriert.

der Zotte sich beschränken. Das Bild der Darmzotte von einem hungernden Tiere gleicht nach Mingazzini ganz den schematischen Abbildungen, welche gewöhnlich von der Darmzotte gegeben werden und welche von Histologen, infolge der grofsen Schwierigkeiten, welche eine gute Fixation des Darmes macht, so selten erhalten werden. Das Darmepithel ist vom Stäbchensaum bis zu der Grenzmembran gegen den Zottenraum überall tadellos erhalten. Die genannte Grenzmembran gegen den Zottenraum hebt sich scharf ab. Das Protoplasma der Epithelzelle ist überall homogen, feingekörnt, mehr oder weniger in allen Teilen der Zelle sich gleichmäfsig tingierend. Jede Zelle ist scharf abgegrenzt von ihrer Nachbarzelle. Ein Unterschied zwischen der Zone des Epithels, welche oberhalb und derjenigen, welche unterhalb des Kernes sich befindet, läfst sich nicht konstatieren.

Ganz anders sehen die Bilder aus, welche Mingazzini beim gefütterten Tiere gefunden hat. Bei schwächerer Vergröfserung sieht man zwischen Zottenraum und Basis des Darmepithels sich einschieben eine helle, anscheinend mehr oder weniger strukturlose Masse. Da, wo diese Masse fehlt, kommt es natürlich zu den bekannten Abhebungen des Epithelsaumes vom Zottenraum, ein Bild, welches früher gedeutet wurde als Folge von Schrumpfungsprozessen bei der Fixation. Bei Betrachtung mit starker Vergröfserung ergibt sich folgendes: Die unterhalb des Kernes gelegene Zone des Protoplasmas — der Kürze halber werde ich sie in Zukunft Unterkernzone nennen — erweist sich als bestehend aus grofsen runden Massen, welche gallertiges Aussehen darbieten. Nicht ganz klar geht aus den Schilderungen und Abbildungen von Mingazzini hervor, ob sich diese gallertigen Massen je innerhalb der Grenzen der einzelnen Zellen befinden oder ob sie die Zellgrenzen durchbrechen. In einzelnen seiner Abbildungen ist unzweifelhaft jede Zellgrenze verwischt, und die helle Masse nimmt einfach den Raum zwischen Grenzmembran des Zottenraumes und dem Zottenepithel ein; namentlich an der Zottenspitze bildet Mingazzini das eben beschriebene Verhalten der Masse ab. In anderen Zotten sind die Zellgrenzen in der Unterkernzone des Epithels nicht verwischt und liegt die eigentümlich

kugelig gallertige Masse innerhalb der Zellgrenzen in der Unterkernzone. Der Umfang, welchen die beschriebenen Massen im Zottenepithel annehmen, hängt nach Mingazzini von der Phase ab, von welcher die Darmzotten gewonnen wurden. Die Ausbildung der Massen soll am gröfsten sein, wenn sich der Darm auf der Höhe der Verdauung und Resorption befindet. Die Tiere, bei welchen Mingazzini seine Befunde erhoben hat, sind Huhn und Maus. Das wären die tatsächlichen Befunde von Mingazzini, welche, wenn sie richtig wären, jedenfalls aufserordentlich markante morphologische Unterschiede der ruhenden und der tätigen Epithelzelle nachgewiesen hätten. Für den Physiologen ist es von grofsem Interesse, die Bedeutung der tatsächlichen morphologischen Befunde aufzuklären. Mingazzini hat auch hierüber eine Anschauung ausgesprochen. Er fafst die Bilder, welche er im Darm des gefütterten Tieres gefunden hat, als den Ausdruck einer inneren Sekretion der Darmzelle während der Resorption der Nahrung auf. So überraschend wie die morphologischen Befunde von Mingazzini waren, so kühn, wenn auch nicht inkonsequent, ist seine physiologische Deutung. Er meint, dafs die Oberkernzone des Zottenepithels die Aufnahme und erste Verarbeitung der aufgenommenen Verdauungsprodukte vornimmt und dafs dann in der Unterkernzone durch innere Sekretion die absorbierten Substanzen in den Zottenraum und in die Blutgefäfse gelangen. Sieht man sich nach Analogien um an anderen Orten des Organismus, so findet man nicht leicht etwas, was mit Mingazzini's Anschauung vollkommen übereinstimmte. Am ehesten könnte man daran denken, dafs eine gewisse Ähnlichkeit bestände mit der Sekretion der Milchdrüse und mit der inneren Sekretion in der Schilddrüse. Aber die Ähnlichkeit ist im günstigsten Falle nur eine geringe. Trotzdem würde es nicht auffallend sein, dafs gerade bei der Darmepithelzelle mit ihrer viel gröfseren intensiven Tätigkeit die morphologischen Veränderungen so grofs sind. Auffallend ist schon, dafs Mingazzini solche Veränderungen gerade mit färberischen Methoden findet, welche sonst an anderen Orten nicht gerade grofse Unterschiede zeigen, Unterschiede, welche bei geeigneten Methoden, nämlich spezifischer Granulafärbung, deut-

lich zutage treten. Ich komme auf diesen Punkt im zweiten Teile meiner Arbeit zurück. Noch viel bedenklicher sind aber gewisse Bilder Mingazzinis, auf welche ich schon vorher aufmerksam gemacht habe, nämlich jene Bilder, wo seine innere Sekretion darstellenden, strukturlosen gallertigen Massen alle Zellgrenzen durchbrechen. Es ist doch recht zweifelhaft, ob ein physiologischer Vorgang so sehr das Gefüge der morphologischen Struktur zerstören würde, und es liegt viel näher, anzunehmen, dafs in diesen Fällen Kunstprodukte vorliegen. Dabei kann man immerhin zugeben, dafs das leichtere Auftreten dieser Kunstprodukte bei gefüttertem Tiere gegenüber dem Hungertiere beruht auf einer physiologischen Zustandsänderung in dieser Gegend der Zellen, welche die Ausbildung dieser Zustände begünstigt. Ferner ist bei der Kritik der Mingazzinischen Arbeiten darauf hinzuweisen, dafs er zwar für die resorptive Tätigkeit der Darmzelle in einem gewissen Teile derselben morphologische Substrate findet, nicht aber in anderen Teilen und auch keine für die sekretorische Tätigkeit der Darmzelle. Weitaus das Wichtigste, ehe man sich physiologischer Betrachtung hingeben kann, wird die Sicherung der morphologischen Tatsachen sein.

Wie schon oben angedeutet wurde, haben einige Autoren die Befunde von Mingazzini in gewissem Umfange bestätigt. Hier wäre in erster Linie zu nennen: Karl Reuter, Drago, Monti und schliefslich Pugliese[1]).

Im allgemeinen äufsern sich die genannten Autoren in zustimmendem Sinne. Während aber zum Beispiel bei Becker die Abbildungen der Darmzotten vom gefütterten Tiere fast identisch

1) Reuter Karl, Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption. Anat. Hefte. H. 60 p. 122—144 mit 4 Taf., 1902. — Drago, Relazione fra le recenti istologiche e fisiologiche sull'apparecchio digirette e l'assorbimento intestinale. Rassegna intern. della Medic. moderna. Anno I, Ni. 4—5, 105. Catania, 15 Marzo 1900. — Monti Rina, Le funzione di secrezione e dei assorbimente intestinale studiate negli animal ibernati. 2 Taf. p. 34. Memor. letto al R. Istit. Lomb. nella p. sed. del 26 Marzo 1903, Pavia 1903. — Pugliese, Cambiamenti morfologici dell'epitelio delle ghiandole digestive e dei villi intestinali nei primi giorni della rialimentazione. Bullettino delle scienze mediche, Organo della Societa medico-chirurgica e della scuola medica di Bologna. Anno LXXVI, serie VIII, v. V, 1905.

sind mit denjenigen von Mingazzini, schränkt sich in Purglieses Abbildungen die Ähnlichkeit auf eine sehr entfernte ein.

Die ältere Literatur, sowie alles dasjenige, was die gleiche Frage, aber nicht mit Rücksicht auf Mingazzinis Befunde betrifft, findet sich in Oppels vorzüglichen Aufsätzen in den Ergebnissen der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Für den Physiologen hat sich bisher wenig ergeben. Das geht am meisten daraus hervor, dafs der grofse Meister der histo-physiologischen Forschung, R. Heidenhain, in seiner letzten gröfseren Arbeit über die Histologie und Physiologie der Darmschleimhaut[1]) sehr zurückhaltend sich äufsert und dafs in Nagels Handbuch der Physiologie vom Jahre 1907 die für den Physiologen recht interessante Frage nach dem Verhalten der Darmepithelien bei verschiedenen funktionellen Zuständen überhaupt keine Erörterung gefunden hat.

Meine eigenen Untersuchungen gliedern sich in zwei Teile. Der erste Teil befafst sich mit einer Untersuchung des Verhaltens der Protoplasmastruktur der Darmepithelzellen im Hunger und im gefütterten Zustande auf einer breiteren vergleichenden Basis. Der zweite Teil handelt von dem Verhalten des Zottenepithels, wenn es untersucht wird mit Hilfe spezifischer, Granula färbender Mittel.

Teil I.

Vergleichend physiologische Untersuchung des Verhaltens des Zottenepithels mit den gewöhnlichen Protoplasma färbenden Methoden.

Es erscheint von besonderer Bedeutung, das Verhalten des Zottenepithels nicht blofs bei einem oder zwei Tieren, sondern auf einer breiteren vergleichenden Basis zu untersuchen. Denn mag auch, vom rein chemischen Standpunkte aus betrachtet, die Nahrung von verschiedenen Tieren die gleiche sein, so ist doch der Mechanismus der Verdauung bei einzelnen Tieren ein ganz anderer, weil die Art und Weise, wie die Nahrung dem

---

1) R. Heidenhain, Pflügers Archiv 1888, Bd. 43, Suppl.

Darme geboten wird, eine sehr verschiedene ist. Es bedarf diese Verschiedenheit keiner weiteren Beschreibung. Ursprünglich bestand die Absicht, von möglichst vielen Tierklassen Vertreter zur Untersuchung heranzuziehen; aber eine gewisse Einschränkung mufste stattfinden. Bei der Schwierigkeit des Gegenstandes war es nämlich erforderlich, nur solche Tiere heranzuziehen, bei denen es feststeht, dafs der Darm ausschliefslich der Funktion der Verdauung und Resorption dient. Nun wissen wir durch neuere Untersuchungen, dafs der Darm bei gewissen Tieren, z. B. bei gewissen Fischen, in einem nicht geringen Umfange auch der Atmung dient. Deshalb scheidet ein grofses von Prof. Asher zusammengestelltes Untersuchungsmaterial an Fischen bei der Berücksichtigung fast ganz aus. Ferner war es bei dieser physiologischen Untersuchung eine Notwendigkeit, dafs man den funktionellen Zustand des Darmes, das heifst die Ernährungsart, durchaus beherrschen konnte. Nun ist die Beherrschung bei verschiedenen Tieren nicht auf gleiche Weise möglich; denn man weifs bei sehr vielen Tieren nicht genau, wie lange nach einer einmal gereichten Nahrung der Darm im Zustande der Verdauung und Assimilation verbleibt. Aus diesem Grunde habe ich verzichten müssen, auf die Verhältnisse bei den wirbellosen Tieren näher einzugehen. So sind zum Beispiel eine Reihe von Präparaten des Blutegels und Regenwurmes untersucht worden; es konnte aber kein hinreichend sicheres Kriterium gefunden werden, in welchem Zustande sich der Darm jeweilig befand.

Es kamen aus den genannten Gründen ausschliefslich die Vertreter der Wirbeltierklasse zur Untersuchung. Von den Fischen wurden Schleien und Aale, von den Reptilien Tritonen und Salamander, von den Vögeln Tauben, von den Säugetieren Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Hunde untersucht. Die Fische kamen in zwei getrennte Bassins. In einem befanden sich die Hungertiere, in dem anderen diejenigen, welche gefüttert wurden. Die Fütterung geschah mit Fleischstückchen und Fibrin. Die Tritonen und Salamander wurden gleichfalls in getrennten Behältern aufbewahrt. Die Fütterung geschah durch kleine Fleischstückchen, welche bei Bewegung der Stücke vor

den Augen gierig von den Tieren verschlungen wurden. Hunger- und Fütterungsperioden wurden bei Fischen eine Woche lang durchgeführt; bei Tritonen und Salamander je zwei Tage. Tauben kamen in getrennte Käfige. Sowohl die Hungertiere wie die gefütterten erhielten Wasser. Die gefütterten Tiere erhielten reichlich Körner. Bei diesen Tieren dauerte die Versuchsperiode je 24 Stunden. Auch die Meerschweinchen und Kaninchen, welche dem Hunger unterworfen waren, erhielten Wasser; die Tiere, welche gefüttert wurden, erhielten aufserdem Grünfutter. Die Dauer der Hunger- und Fütterungsperiode betrug hier 3 Tage. Die Ratten, welche gefüttert wurden, erhielten 2 Tage lang Fleisch und Fett, die dazugehörigen Hungertiere ebensolange Wasser. Von Katzen habe ich meist nur solche benutzt, welche am Muttertier saugten, die dazugehörigen Hungertiere erhielten 24 Stunden nichts. Die Hunde hungerten 48 Stunden, erhielten aber Wasser. Die gefütterten Tiere bekamen einen Brei, der Fleisch enthielt, gleichfalls 48 Stunden lang. Da es sich um strittige Fragen handelt, war es von besonderer Wichtigkeit, dafs wirklich die untersuchten Darmstücke entweder von einem gefütterten oder hungernden Tiere stammten. Um in dieser Beziehung absolut sicher zu sein, wurden die Tiere unter meiner oder Prof. Ashers Beaufsichtigung dem Hunger unterworfen oder gefüttert.

Von Katzen gelangten zur Untersuchung aufser den obengenannten Tieren auch noch ausgewachsene Katzen und Darmstücke von Katzen, welche überlebend zur Untersuchung gebracht wurden. Was die ausgewachsenen Katzen betrifft, so ist es sehr schwer, von ihnen eine grofse Zahl tadelloser Präparate zu erhalten. Präparate von überlebenden Darmstücken erwiesen sich als völlig unbrauchbar für die feinere histologische Untersuchung. Därme, welche in körperwarmem, mit Sauerstoff versorgtem Blute überlebend erhalten wurden und deren Muskeln lebhafte Bewegungen ausführten, zeigten schon nach einstündiger Entfernung aus dem Körper hinterher keinerlei gute Fixierung der Epithelien.

Die Darmstücke wurden sofort nach der Tötung in die Fixierungsflüssigkeit gebracht. Als Fixierungsflüssigkeiten wurden in dieser Reihe von Versuchen folgende benutzt: Mingazzinische

Flüssigkeit (gesättigte Sublimatlösung 50 %, konzentrierte Essigsäure 25 % und Alkohol 25 %), Pikrinsublimatlösung, Zenkersche Lösung (Aq. dest. 100,0, Sublimat 5,0, doppeltchromsaures Kali 2,5, schwefelsaures Natron 1,0, Eisessig 5,0) und Altmannsche Fixierungsflüssigkeit (kalibichrom. Lösung 2,5 %, Osmiumsäure 2 % zu gleichen Teilen gemischt). Von diesen Fixierungsflüssigkeiten erhielt ich die besten Resultate mit Zenkerscher Flüssigkeit und nach der Altmannschen Methode. Fast noch mehr als auf die Wahl der Fixierungsflüssigkeit kommt es, wenn man gute Präparate vom Darm erhalten will, auf die benutzte Tierart an. Hier liegt die Sache so, dafs man zum Beispiel bei Kaninchen und Meerschweinchen eigentlich mit jeder Fixierungsflüssigkeit, wenn man sie nur einigermafsen sorgfältig anwendet, prachtvolle Bilder erhält. Hingegen bekommt man von Ratten, Katzen und Hunden nur mit grofser Schwierigkeit und nur mit beiden obengenannten Fixierungsflüssigkeiten gute Fixation. Es scheint daher, dafs die Darmepithelzelle des Pflanzenfressers sich besser zur Fixation eignet, als die Darmepithelzelle des Fleischfressers; doch soll diese Regel nur für die warmblütigen Säugetiere aufgestellt werden. Vollständig verallgemeinern läfst sich diese Regel deshalb nicht, weil der Darm des mit Fleisch gefütterten Tritons sich ebensogut fixieren läfst, wie der eines Pflanzenfressers, Kaninchens oder Meerschweinchens.

Zum Teil scheint die schlechte Fixation gewisser Zotten auf der energischen Kontraktion der Darmzottenmuskulatur kurz vor oder während des Fixationsprozesses zu beruhen. Dieser Fall kommt besonders bei der Katze zur Beobachtung. Es ist aufserordentlich schwer, Zottenbilder im Katzendarme zu erhalten, welche gänzlich frei sind von störenden Umformungen infolge der Muskelkontraktion. Um bei dem Katzendarme diese störende Muskelkontraktion zu beseitigen, hat Prof. Asher eine Methode ausgearbeitet, welche sich bewährt hat.

Sofort nach dem Tode kommt das noch lebenswarme Darmstück in auf 0° abgekühlte Ringerlösung, welche gleichzeitig Atropin enthält, so dafs die Ringerlösung etwa 0,1 % ist. Nach 10 Minuten Verweilen darin kommt das Darmstück in gleichfalls eisabgekühlte 50 % Alkohollösung und verweilt dort eine Stunde; dann je zwei Stunden in 60, 70, 80 % Alkohollösung.

Die Verdünnung des konzentrierten Alkohols, um die gewünschte Konzentration zu erhalten, wird so bewerkstelligt, daſs die Lösung schlieſslich isotonisch mit 0,9 % Kochsalzlösung wird. Die weitere Behandlung geschieht im übrigen wie bei anderen Methoden.

Katzendärme, welche nach der soeben beschriebenen Methode fixiert worden sind, zeigen in den meisten Fällen, aber nicht in allen, keine Spur von Schrumpfung. Der Zusammenhang zwischen Zottenepithel und Zottenstroma ist an keiner Stelle gelockert, und die Muskulatur ist in unkontrahiertem Zustande fixiert. Dadurch fällt die wellige Kontur der Ansatzlinie von Zottenepithel und Zottenstroma, welche durch Muskelzug zustande kommt, weg. Der einzige Nachteil, welchen diese Methode hat, ist der, daſs die Färbungen nicht ganz so gut ausfallen, wie bei gelungenen Zenkerpräparaten.

Eingebettet habe ich die nicht mit der Altmannschen Methode fixierten Präparate nach der Methode von Pranter.

Die in 95 % Alkohol aufbewahrten Präparate werden für 25 Stunden in absoluten Alkohol gebracht, dann für weitere 12—25 Stunden in dünnflüssiges Zedernöl. Dann wird das Öl durch frisches ersetzt, in welchem die Präparate wiederum 21—24 Stunden gelassen werden; dann kommen dieselben auf 18—24 Stunden in Tetrachlorkohlenstoff und auf weitere 12 Stunden in eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung von Paraffin in Tetrachlorkohlenstoff. Nun erwärmt man die Präparate samt der Paraffinlösung etwa $^1/_2$ Stunde im Thermostaten, bringt nachher die Präparate in geschmolzenes Paraffin, wo sie 4—6 Stunden liegen bleiben, und bettet sie dann in gewohnter Weise ein. Die ganze Prozedur fordert also mindestens $3^1/_2$ mal 24 Stunden.

Auf die Methode, nach welcher die nach Altmann fixierten Präparate eingebettet werden, komme ich in dem zweiten Teile meiner Arbeit zurück.

Folgende Färbungen habe ich an den im Paraffin eingebetteten Schnitten angewandt.

Ehrlichs Triacid, M. Heidenhains Eisenlack-Hämatoxylinmethode mit Erythrosinnachfärbung und die Hämatoxylin-Eosinmethode. Über die Art und Weise, wie diese Methoden angewandt werden, bedarf es keiner besonderen Bemerkung.

Die Hauptaufgabe, welche in diesem Teile der Arbeit zu lösen war, ist die, ob zwischen dem Aussehen des Epithels der Darmzotte des hungernden und des gefütterten Tieres ein Unterschied derart zu sehen ist, wie ihn Mingazzini und seine Nach-

folger beschreiben. Das Hauptaugenmerk ist dementsprechend zu richten auf die Verhältnisse in der Unterkernzone. Hingegen habe ich die Gröfsenverhältnisse der Zellen im ganzen, und der Kerne nicht berücksichtigt, weil das Wichtigste hierüber schon durch Heidenhain bekannt ist und Neues durch meine Fixierungsmethoden nicht zu ermitteln war. Ich beginne mit der Betrachtung des Darmes von solchen Tieren, wo kein Zweifel darüber bestehen kann, wie es sich mit den Zellen in verschiedenen funktionellen Zuständen verhält. Diese Tiere sind Meerschweinchen und Kaninchen. Durchmustert man eine Reihe von Präparaten des Darmes einmal vom hungernden und das andere Mal vom gefütterten Meerschweinchen, so kann man schlechterdings in der Unterkernzone des Zottenepithels keinerlei Andeutung von Mingazzinis Befunden beobachten. Es genügt daher, die Bilder zu beschreiben, wie man sie an guten Präparaten im Darme eines gefütterten Meerschweinchens sieht. Ich verweise zu näherer Illustrierung des von mir Gesagten auf die Fig. 1 u. 2 Taf. III. Die Darmzotten eines gut gefütterten Meerschweinchens sind langgestreckte, nirgends Schrumpfungen aufweisende schlauchähnliche Gebilde. In der Mitte sieht man in den Längsschnitten den grofsen weiten Zentralraum. Zwischen Epithelzellen und dem zentralen Zottenraum sieht man auf vielen Längsschnitten einen schmalen Saum von Zottenstroma, ausgefüllt mit lymphatischen Elementen. Sowohl nach dem zentralen Zottenraum zu wie nach der Basis der Zelle wird das Zottenstroma durch eine, namentlich bei stärkerer Vergröfserung scharf sichtbare, dünne Membran abgegrenzt. Das Epithel, welches der Zotte aufsitzt, zeigt, was sein Protoplasma anbetrifft, überall die gleiche homogene feinkörnige Beschaffenheit. Das Aussehen der Zelle ist das gleiche an der Spitze der Zotte, wie auch in den basalen Teilen derselben. Ein Unterschied in der Oberkern- und Unterkernzone läfst sich nicht konstatieren. Kurz, die Bilder gleichen genau denjenigen, welche von anderer Seite als typisch für den Hungerzustand geschildert worden sind. Die Abhebungen zwischen der Grenzmembran des Zottenstromas und dem Epithel, welche namentlich an der Zottenspitze häufig zur Beobachtung

kommen und die auch vor Mingazzini genau von Heidenhain abgebildet worden sind, stören beim Meerschweinchen die Zotte eigentlich nie. Die Kerne sitzen in der Regel an der Grenze des zweiten und dritten Drittels der Zelle vom Darmlumen aus gerechnet. Manchmal sitzen sie aber tiefer. Ganz gleichgiltig jedoch, wo die Kerne in der Zelle liegen, das Protoplasma in der näheren Umgebung des Kernes sieht nicht anders aus, wie in anderen Teilen des Zelleibes. Besonders instruktiv sind Querschnittsbilder durch diese Darmzotten, denn in Querschnitten bekommt man sehr häufig Bilder, welche die typischen Anzeichen des gefütterten Darmes enthalten, aber nicht im Epithel, sondern im Zottenstroma. Einen derartigen Querschnitt zeigt meine Fig. 2. In derselben sieht man die reichliche Anhäufung von lymphatischen Elementen im Zottenraum, und ein Vergleich der Häufigkeit der einzelnen Zellarten im gefütterten Darme mit denjenigen des Hungertieres gibt, wie aus den Untersuchungen von Asher und Erdély bekannt ist, einen sicheren Anhaltspunkt für den funktionellen Zustand des betreffenden Darmes. Gerade weil man in den Epithelzellen im Hunger und gefüttertem Zustande keinen Unterschied nachweisen kann, ist es wertvoll, dieses Kriterium zu besitzen, welches jeden Zweifel darüber ausschliefst, dafs man es nicht allein mit der Darmzotte eines gefütterten Tieres zu tun hat, sondern auch mit einer Darmzotte, welche sich gerade im Momente der Tötung im Zustande der Verdauungs- und Assimilationstätigkeit befunden hat. Die Berücksichtigung der Anordnung der lymphatischen Elemente im Zottenraum gibt anderseits auch darüber Aufschlufs, ob ein als Hungerdarm angenommener Darm wirklich ein solcher ist oder nicht. An diesen Einwand mufs gedacht werden, weil bei den Pflanzenfressern auch nach der Nahrungsentziehung längere Verdauungstätigkeit bleibt. Für die Kritik der Mingazzinischen Befunde ist allerdings diese Rücksicht gleichgültig, weil eben die mit Sicherheit auf der Höhe der Verdauungstätigkeit befindliche Darmepithelzelle genau so aussieht, wie ein gutes Hungerbild nach Mingazzini.

Sehr ähnlich wie beim Meerschweinchen liegen die Verhältnisse beim Kaninchen. Ich verweise auf die Bilder der

Fig. 3 u. 4 Taf. III. Um die Hauptsache vorwegzunehmen, auch hier ist das Aussehen der Unterkernzone des Epithels im Hunger- und gefütterten Zustande genau dasselbe: von Mingazzinischen Befunden findet sich auch nicht die leiseste Andeutung. In Präparaten, welche nach Heidenhains Eisenlack-Hämatoxylinmethode gefärbt worden sind, erkennt man sehr deutlich, dafs oberhalb und unterhalb des Kernes das Protoplasma in beiden Fällen von gleicher feinkörniger homogener Beschaffenheit ist. Im gefütterten Darme sind, wie im Hungerdarme, sowohl die Grenzen der einzelnen Epithelzellen, wie auch die Abgrenzung der Basis der Epithelzellen durch die Grenzmembran gegen den Zottenraum scharf kenntlich. In Fig. 4 (Zottenpräparat von einem gefütterten Kaninchen) sieht man sehr schön an der Zottenspitze, der Prädilektionsstelle für die Abhebung des Epithels und sonstige Veränderungen, die eben beschriebenen scharfen Abgrenzungen. Gegenüber diesen negativen Befunden ist es wertvoll, dafs, wie auch meine Abbildungen zeigen, immerhin merkliche Unterschiede zwischen der Darmzotte eines gefütterten und eines hungernden Tieres beobachtet werden können. Im allgemeinen sind die Darmzotten des hungernden Tieres viel schmäler und ist die Gröfse der Epithelzelle eine geringere. Doch möchte ich auf die Gröfsen-Verhältnisse nicht allzu grofses Gewicht legen. Ferner sind die Verhältnisse des Zottenraumes andere; im Hungerdarm ist der Zottenraum schmal und mit wenigen lymphatischen Elementen ausgefüllt, im gefütterten Darme hingegen sind die Zottenräume grofs und findet sich eine gröfsere Anhäufung von lymphatischen Elementen. Schliefslich erkennt man auch, dafs die Zahl der Lymphocyten, welche in der Epithelzelle sich befinden, im gefütterten Darme sehr viel gröfser ist, als im Hungerdarme. Im gefütterten Darme findet sich kaum eine Epithelzelle, wo nicht ein oder zwei Lymphocyten in Durchwanderung begriffen sind. Das Vorhandensein der Lymphocyten in der Epithelzelle gibt ein weiteres Beweismittel dafür in die Hand, dafs das Protoplasma der Darmepithelzelle des Kaninchens im Zustande der Fütterung von der gleichen homogenen Beschaffenheit ist, wie auch in dem Hungerzustande. Bei denjenigen Därmen, wo häufiger

eine Art Vakuolisierung vorkommt, ist das Protoplasma in der Umgebung eines eingedrungenen Lymphocyten besonders dazu disponiert. Tatsächlich beobachtet man sogar bei den Epithelzellen gewisser Tiere eine Art Hof um den Lymphocyten. Um so bemerkenswerter ist es, dafs im Darmzottenepithel des Kaninchens trotz der reichlich vorhandenen Lymphocyten nichts derartiges zu sehen ist.

Eine andere Tierart, welche gleichfalls sehr instruktive Bilder nach der negativen Seite hin gibt, ist der Triton. Ich greife dieses Tier als Beispiel heraus unter den von uns untersuchten Reptilien. Auch ist es nur nötig, sich das Bild zu veranschaulichen, wie man es bei gut gefüttertem Tiere antrifft. Ein derartiges Bild ist in Fig. 5 wiedergegeben. Das Bild ist durchaus analog den Abbildungen, wie sie von Mingazzini, von Becker und anderen gegeben werden als typisch für das Aussehen des Hungerdarmes. Zunächst sieht man eine scharfe Abgrenzung der Basis des Zottenepithels gegenüber dem Lymphraum. Der Lymphraum ist beim Triton im Hunger wie im Fütterungszustande sehr gut ausgebildet. Sodann sieht man in der Unterkernzone keine Andeutung der blasigen gallertigen Massen von Mingazzini. Allerdings beobachtet man bei den Färbungen mit Triacid, dafs die Farbintensität in den basalen Teilen der Epithelzelle nicht dieselbe ist, wie in der Oberkernzone. Auch sind Andeutungen dafür vorhanden, dafs das Protoplasma dicht oberhalb des Kernes eine Zone geringerer Farbintensität darstellt. Jedoch sind diese Farbunterschiede die gleichen, wie man sie im Darme des Hungertieres regelmäfsig findet. Da der Triton ein mit Fleisch gefüttertes Tier war, kann man nicht sagen, dafs die negativen Befunde beim Meerschweinchen und Kaninchen davon herrührten, dafs diese Tiere Pflanzenfresser sind. Andererseits ist die Übereinstimmung zwischen Tritondarm und dem Darme der Pflanzenfresser kein Beweis dafür, dafs nicht bei den Pflanzenfressern besondere Struktur und chemische Verhältnisse in der Epithelzelle obwalten, welche günstige Bedingungen für Fixation und Härtung verursachen.

Eine andere Tierart, welche ich öfters untersucht habe, ist der Hund. Derselbe verdient deshalb eine kurze Berücksich-

tigung, weil von der Zotte des Hundes eingehende Beschreibung und vorzügliche Abbildungen in Heidenhains grofser Arbeit vorliegen. Ich selbst gebe keine Abbildung, weil sie nicht nötig ist. Es ist sehr viel schwerer als bei den bisher geschilderten Tierklassen, tadellos fixierte Präparate zu erhalten. Die Ablösung des Zottenraumes von der Epithelzelle ist hier aufserordentlich häufig. Kein Präparat, wo diese Ablösung vorkommt, kann für die vorliegende Frage verwertet werden. Die Gründe hierfür werde ich später im Zusammenhang erörtern. Beim Hundedarme bewährt sich vor allem die Zenkersche Flüssigkeit, während andere Fixationsflüssigkeiten, die ich angewandt habe, zu Schrumpfungen führten. In einem gut fixierten Hundedarm kann man von den zahlreichen Zotten, die sich bei mittelstarker Vergröfserung in dem Gesichtsfelde darbieten, in jeder Zotte das Zottenepithel auf der Grenzmembran tadellos erhalten sehen und die Unterkernzone überall erkennen als eine feinstrukturierte homogene Masse, welche von der Oberkernzone nicht sehr abweicht. Es ist genau das Bild, wie Heidenhain auf Tafel I Fig. 1 seiner Arbeit[1]) wiedergibt. Da Heidenhain sehr viele Präparate vom gefütterten Darme vorgelegen hatten, ist es sehr unwahrscheinlich, dafs diesem geübten Beobachter Befunde entgangen wären, wie sie Mingazzini als regelmäfsige beschreibt. Gerade bei dem Hunde war es ja für Heidenhain sehr leicht, Veränderungen nachzuweisen, welche für den Fütterungszustand charakteristisch sind; denn am lymphatischen Apparate der Darmzotte des Hundes hat er jene bemerkenswerte Veränderungen beschrieben, welche von ihm und später von Asher und Erdély an anderen Tieren als charakteristisch für den Fütterungszustand erkannt wurden; denn, wie in den genannten Arbeiten beschrieben wird, treten bei der Darmzotte des gefütterten Tieres die mit roten Körnern erfüllten Lymphocyten (acidophile Lymphocyten) so zahlreich hervor, dafs eine Verwechslung mit dem Hungerzustande gar nicht möglich ist. Solche dicht mit lymphatischen Zellen und besonders mit sog. granulierten Lympho-

1) R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflügers Archiv 1888, Bd. 43.

cyten erfüllte Zotten sind es, auf welche ich die Behauptung stütze, dafs auch die Darmzelle des gefütterten Hundes in allen ihren Teilen eine gleichmäfsige Struktur des Protoplasmas zeigt, wobei ich absehe von jenen geringfügigen Verschiedenheiten, welche sich regelmäfsig auch beim Hungertiere nachweisen lassen. Dort, wo man Abhebungen des Epithelsaumes von der Grenzmembran des Zottenstromas beobachtet, da kommen auch recht häufig die von Mingazzini beschriebenen Bilder zum Vorschein. Ich kann aber hierbei keinen Unterschied zwischen dem Darme des gefütterten und des hungernden Tieres finden. Demnach scheinen mir beim Hundedarm die Veränderungen, welche nach Mingazzini und seinen Anhängern postuliert werden, Kunstprodukte zu sein. Ich lasse es dahingestellt sein, ob diese Kunstprodukte etwa häufiger im Darme des gefütterten Tieres vorkommen.

Ich komme jetzt zur Beschreibung von Därmen, wo man dasjenige, worauf es ankommt, in noch entscheidender Weise analysieren kann, wie in den bis jetzt betrachteten Tierarten. Hier kommt in erster Linie die Ratte in Betracht, also eine solche Tierart, welche den Mäusen nahesteht, an denen Mingazzini seine Untersuchungen angestellt hat. Ich glaube durch meine Fig. 6 Taf. IV, ein Präparat darstellend, welches von einer Ratte stammt, die 54 Stunden unter stetiger Bewachung von Prof. Asher gehungert hatte, einen sehr entscheidenden Beweis liefern zu können. Man sieht ein äufserst charakteristisches Mingazzini-Bild des gefütterten Darmes. Der Zottenkörper ist langgestreckt, das Epithel in der ganzen Ausdehnung der Zotte gut erhalten. Die gesamte Oberkernzone ist gleichmäfsig schön rot gefärbt. Die Kerne treten scharf hervor. Anderseits hebt sich der Zottenraum durch die Tinktion der ihn erfüllenden lymphatischen Elemente gut von der Nachbarschaft ab; zwischen dem Zottenraum aber und der Kernregion des Epithelzellraumes liegt eine bei schwacher Vergröfserung vollkommen hell erscheinende Zone. Dieselbe ist am breitesten an der Zottenspitze und verläuft, sich allmählich verschmälernd, bis zu der Zottenbasis. Innerhalb dieses hellen Raumes sieht man einzelne dunkelgefärbte Lymphocyten.

So wie ich es jetzt beschrieben habe, stellt sich das Bild bei schwacher Vergröſserung dar. Man könnte vermuten, daſs die Ähnlichkeit mit einem Mingazzini-Bild nur eine äuſserliche sei, daſs es sich vielleicht um eine helle Masse handle, welche zwischen Zottenstroma und Epithelzellen liegt, den letzteren aber nicht angehöre, sondern nichts weiteres sei, als eine ausgepreſste Lymphflüssigkeit. Diese Vermutung läſst sich aber leicht ausschlieſsen, wenn man das Präparat genauer betrachtet. Bei stärkerer Vergröſserung, z. B. schon bei Objektiv V (Seibert), sieht man erstens einmal die sich deutlich abhebende Grenzmembran des Zottenraumes gegen das Epithel. Die hellen, auf der Grenzmembran liegenden Teile erweisen sich als zugehörig zur Epithelzelle, indem in diesen Partien ein mit dem oberen Teile der Zelle zusammenhängendes feines Maschenwerk sich nachweisen läſst. An vielen Stellen ist auch deutlich die Grenze zwischen zwei benachbarten Zellen sichtbar. Das feine Maschenwerk ist teils leer, teils mit einer hellen, vollkommen strukturlosen Masse erfüllt. An manchen Stellen sind jedoch die Grenzen zwischen den Zellen vollkommen verwischt. Auffällig ist es, daſs diese Bilder der Veränderungen in der Unterkernzone sich nur in den Zylinderzellen zeigen. Hingegen sind die Becherzellen fast stets bis zur Grenzmembran des Zottenraumes tadellos erhalten. Man sieht, wie sich unterhalb des Kernes das Protoplasma dieser Art der Zellen verschmälert, um sich unten auf der Grenzmembran mit einem leicht sich verbreiternden Fuſs aufzusetzen. Diese untere Partie der Becherzellen ist meist tief dunkel gefärbt. Aus diesem Verhalten der Becherzellen gegenüber den Zylinderzellen geht hervor, daſs sie viel resistenter gegen Zugkräfte sind, welche bei heftigen Schrumpfungen auf dieselbe einwirken. Es könnte allerdings auch sein, daſs die gröſsere Resistenz der Becherzellen nur eine scheinbare ist. Entweder könnte in dem unteren Teile dieser Zellen weniger Gelegenheit sein für Ansammlung von Flüssigkeit, welche während oder nach der Fixierung das veränderte Aussehen der Zylinderzellen in der Unterkernzone bewirken könnte, oder es könnte die Kontraktilität des Protoplasmas der beiden Zellarten eine verschiedene sein; hieran ist

auch zu denken, da mehrere Autoren an eine Kontraktilität der Darmepithelzellen glauben. Wenn die Becherzellen kontraktil sein sollten, so würden sie, da sie ihr schleimiges Sekret nach oben lumenwärts entleeren, ihren festen Punkt im unteren Teile der Zelle haben müssen. Genau umgekehrt würde es bei den Zylinderzellen sein. Es dürfte nicht leicht sein, zwischen diesen Möglichkeiten zu unterscheiden, aber es scheint mir doch, dafs das Phänomen eine rein mechanische Ursache hat. Es ist, wie gesagt, wertvoll, bei der Beurteilung der Präparate darauf zu achten, ob die Zellen ihre Lage zum Zottenstroma richtig behalten haben.

Das Tier, von dem soeben das Aussehen des Darmepithels beschrieben worden ist, ist nicht das einzige Hungertier, welches zur Beurteilung des Sachverhaltes herangezogen wurde. Zunächst möchte ich hervorheben, dafs das beschriebene Bild nicht blofs in einem Teile des Dünndarms, sondern in verschiedenen Teilen gesehen worden ist. Aber, wie gesagt, auch bei anderen Tieren wurde das gleiche Bild beobachtet. So zum Beispiel bei zwei Ratten, welche 48 Stunden gehungert hatten. Sämtliche Präparate vom hungernden Tiere, welche die für Mingazzini für den Fütterungszustand charakteristischen Erscheinungen in der Unterkernzone zeigten, sind mit Mingazzinischer Fixierungsflüssigkeit gewonnen worden. Auf Grund der am Hungerdarm der Ratte gemachten Erfahrungen mufs behauptet werden, dafs die eigenartigen Bilder in der Unterkernzone Kunstprodukte sind und vermutlich auf den Einwirkungen beruhen, die gerade bei Mingazzinischer Fixierungsflüssigkeit besonders leicht zur Geltung kommen.

Die Erscheinungen am Rattendarm als Kunstprodukte zu erklären, ist um so mehr berechtigt, als wir am Darme des gefütterten Tieres genau das Gegenstück erhalten haben. Ich habe zahlreiche Präparate gesehen vom gut gefütterten Tiere, bei denen das Protoplasma in der Unterkernzone absolut keine Mingazzini-Bilder zeigte, sondern genau das gleiche feinkörnige homogene Aussehen in der Unter- und Oberkernzone darbot. Die schönsten Bilder vom Rattendarm wurden erhalten durch

Fixierung mit Zenkerscher Lösung, Färbung nach Heidenhains Eisenlack-Hämatoxylinmethode und Nachfärbung mit Erythrosin. Bei Anwendung stärkerer Vergröfserung kann man sehr deutlich sehen, dafs zwar gewisse regelmäfsige Intensitätsunterschiede der Färbung des Protoplasmas auftreten, indem konstant eine hellere Zone in der Gegend dicht über dem Kerne auftritt. Diese hellere Zone ist aber nicht charakteristisch für den Fütterungszustand, sondern ist eine strukturelle Eigentümlichkeit, welche jedem funktionellen Zustande gemeinsam ist. In den soeben geschilderten Präparaten vom gefütterten Darme sieht man sehr zahlreiche, in den Epithelzellen eingedrungene Lymphocyten. Sehr häufig bekommt man Bilder zu Gesicht, wo in fast jeder Zelle, gerade in der Unterkernzone, ein Lymphocyt sitzt. Bei der Betrachtung einer solchen Stelle mit stärkster Vergröfserung sieht man nun im günstigsten Falle einen Lymphocyten, gewissermafsen in einer Lücke des Protoplasmas sitzend; manchmal verschmälert sich die Lücke nach unten zu einer Art von Gang, so dafs es aussieht, als ob der Weg, welchen sich der Lymphocyt im Protoplasma gebahnt hat, fixiert worden ist. Die Kontur des Hohlraumes gegen das Protoplasma prägt sich öfters durch etwas intensivere Tinktion aus. Das Wichtige ist nun, dafs der schmale Rest von Protoplasma, welcher im Basalteile der Zelle noch Platz hat, mit wünschenswerter Deutlichkeit die feinkörnige homogene Beschaffenheit zeigt. Man sieht in solchen Präparaten auch deutlich die Grenzen der Zellen gegeneinander, aber diese Grenzen sind nur feine dunkle Linien, an welchen zu beiden Seiten Protoplasma angrenzt. Resümiere ich die Beobachtungen, welche am Rattendarm gemacht sind, so ist das Wesentliche folgendes: erstens, am Hungerdarme lassen sich typische Mingazzini-Bilder nachweisen, zweitens, Präparate vom gefütterten Darme zeigen in der Unterkernzone keinerlei Veränderung und Störung im Protoplasmagefüge, selbst da nicht, wo durch Eindringen von Lymphocyten in die Unterkernzone das Gefüge der letzteren gelockert worden ist. Ich möchte hinzufügen, dafs nach unserer Erfahrung die gute Fixation des Rattendarmes eine recht schwierige Sache ist.

Ich komme jetzt zu einer Tierart, bei welcher häufiger als bei irgend einer anderen eine Art Regelmäfsigkeit des Unterschiedes zwischen Zottenepithel im Hunger- und gefütterten Zustande beobachtet worden ist, nämlich zur Katze. Gute Fixation der Katzendärme zu erhalten, ist nicht ganz leicht. Die Abhebung der Epithelbedeckung vom Zottenstroma ist noch häufiger als bei Hund und Ratte. Es gelingt sowohl durch Zenkersche Fixierung, als auch besonders durch Fixierung mit der Altmannschen Fixierungsflüssigkeit tadellose Präparate zu erhalten. Einer der Gründe, warum es so schwer ist, gute Präparate von den Katzendärmen zu erhalten, scheint der zu sein, dafs die Zottenmuskulatur besonders kräftig entwickelt ist. Daher helfen auch Mittel, welche einer heftigen Zusammenziehung der Zottenmuskulatur entgegen wirken, sehr zur Gewinnung gut fixierter Zotten. Gerade für den Katzendarm wurde die obenbeschriebene Flüssigkeit, bei welcher das Wesentliche die Anwendung von Atropin und Kälte war, zur Fixation eingeführt, und die dadurch erzielte Beseitigung der Muskelkontraktion erzielte auch den gewünschten Effekt. Die Epitheldecke und das Zottenstroma blieben gut im Zusammenhang. Jedoch vielleicht die instruktivsten Bilder erhält man mit der Altmannschen Fixierungsflüssigkeit und man kann schon bei schwacher Vergröfserung das Wesentliche erkennen, ohne jede weitere Färbung. Für die Erkennung der feineren Details ist jedoch die Färbung und die Benützung starker Vergröfserung notwendig.

Alles Wesentliche, was über die Verhältnisse des Katzendarmes zu sagen ist, findet sich veranschaulicht in den Fig. 7, 8, 9 und 10 Taf. IV. Vergleicht man bei schwacher Vergröfserung eine gröfsere Anzahl von Präparaten vom Hunger- und Fütterungsdarm, die mit Altmannscher Fixierungsflüssigkeit fixiert worden sind, so stellt sich etwa folgendes als regelmäfsig heraus. Sowohl im Hunger- wie im Fütterungsdarm zeigt sich in den basalsten Teilen der Epithelzellen eine Aufhellung. Die Zone dieser Aufhellung ist im Hungerdarme aufserordentlich schmal, im Fütterungsdarme aber etwas breiter, fast bis in die Gegend des unteren Randes des Kernes reichend. Man geht in der Mehrzahl der

Fälle nicht fehl, wenn man auf Grund der Gröfse dieser hellen Zone die Diagnose auf Hunger- oder Fütterungsdarm stellt. Fig. 7 zeigt auf einem Längsschnitte das Aussehen der Darmzotte eines Hungerkätzchens (Fixation nach der Altmannschen Methode, keine weitere Färbung). Fig. 8, 9, 10 stellen Bilder vom Darmepithel des gefütterten Tieres dar. Näheren Aufschlufs über die hier vorliegenden Verhältnisse ergibt die Untersuchung der Präparate mit stärkerer Vergröfserung. Bei gefärbten Präparaten, wie z. B. Fig. 8, sieht man schon bei mittelstarker Vergröfserung, dafs die anscheinend helle Zone zwischen der Kernregion der Epithelzelle und der Basis durch einen dunkleren Streifen unterbrochen ist, der an der Grenzmembran des Zottenraumes sich festhaftet. In Wahrheit besteht also die Unterkernzone abwechselnd aus helleren und dunkleren Stellen. Betrachtet man die Darmzotte des gefütterten Tieres mit stärkster Vergröfserung (Apochrom. Imm.), so erhält man Aufschlufs über die Natur der helleren Partien im unteren Teile der Epithelzelle. Fig. 9 gibt das Detail von Fig. 8 wieder, wie man es mit Hilfe der stärksten Vergröfserung bekommt. Die Grenzen jeder Zelle gegen ihre Nachbarzellen sind deutlich zu erkennen; in guten Präparaten sind sie niemals verwischt. Von der Grenzwand der Zellen gegeneinander geht ein Maschenwerk feiner Fäden aus, welches sich anderseits an den vorhin beschriebenen, intensiver gefärbten Protoplasmastrang anhaftet. Das feine Maschenwerk ist in den Lücken farblos, nicht erfüllt mit irgend einer erkennbaren Masse. Es ist dieses Maschenwerk, welches den hellen Bezirk zwischen Grenzmembram der Zotte und gefärbtem Teile der Epithelzelle bedingt. Trotz der scheinbaren Ähnlichkeit ist die Sachlage eine ganz andere, als sie in den Abbildungen von Mingazzini oder Becker dargestellt wird. Hingegen ist die Abb. 9 ähnlich der Abb. 12 auf Taf. II der grofsen Heidenhainschen Arbeit (Abbildung der Zotte eines jungen Hundes), wo auch der gefärbte Epithelstrang an der Grenzmembran sich anheftet, zwischen den einzelnen Strängen aber eine Lücke sich befindet. Der Unterschied jedoch gegenüber Heidenhains Präparaten besteht darin, dafs in meinen Präparaten durch das Maschenwerk eine kontinuierliche Erfüllung der Zelle nachgewiesen wird.

Zunächst, weil es sich darum handelt, über die Bedeutung der Bilder klar zu werden, welche in der Darmzotte des gefütterten Kätzchens sich finden, mufs festgestellt werden, ob die helleren Partien ausschliefslich in den Zellen liegen oder auch aufserhalb; für die Deutung ist das natürlich nicht gleichgültig. Bei aufmerksamer Durchmusterung meiner Präparate scheint es mir, dafs die hellen Partien in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in den Zellen liegen und nicht Räume zwischen den Zellen sind. Recht instruktiv in dieser Beziehung ist der Fall, welcher in meiner Fig. 9 zur Abbildung kommt. Zwischen der äufsersten Zelle rechts und der mittleren Zelle findet sich eine Stelle, wo der Hohlraum weder der einen noch der anderen Zelle angehört; ja, die Grenzen der beiden Zellen gegeneinander an dieser Stelle sind von dem zeichnenden Künstler scharf markiert. Trotzdem läfst sich der Beweis führen, dafs es nicht ein Interzellularraum sei, denn das gleiche feine Maschenwerk, welches interzellulär zu sehen ist, findet sich auch in der hellen Stelle zwischen den beiden Zellen. Es ist also nichts weiter, als ein Ausschnitt des Maschenwerkes einer anderen Zelle, welche nicht in der Ebene der Zeichnung liegt. Für die Vorstellung, welche man sich über die Funktion der Zottenepithelzellen macht, ist es von grofser Wichtigkeit, zu einer klaren Entscheidung über die Existenz von gröfseren Interzellularräumen zu kommen. Interzellularräume werden unzweifelhaft häufig abgebildet und noch häufiger in Präparaten gesehen. Dieser Umstand mag mit dazu beigetragen haben, die Anschauung zu fördern, dafs es eine interzelluläre Resorption gebe. Aber auf Grund unseres grofsen Materials mufs ich diese Interzellularräume bei denjenigen Tieren, welche ich untersucht habe, für Kunstprodukte erklären.

Nach Erledigung dieses Punktes kann dazu geschritten werden, die in Frage stehenden Bilder zu deuten. Zwei Möglichkeiten kommen hier in Betracht. Die eine wäre die, dafs das Protoplasma in der Unterkernzone der Darmepithelzelle kontraktil sei und zwar nach der Mitte sich zusammenziehe, wodurch zu beiden Seiten eine Leerung der Zelle an kontraktilem, sich intensiv färbendem Protoplasma zu Stande käme. Die andere Möglichkeit

wäre die, dafs bei der Fixation in der Unterkernzone andere Bedingungen obwalten als in den oberen Teilen der Zelle; wenn nämlich die Unterkernzone reichlich mit Flüssigkeit gefüllt wäre, würde erstens einmal eine weniger dichte und leichter zusammenziehbare Gerinnung in dieser Gegend entstehen; zweitens würde eine Verdünnung des Fixationsmittels gerade dort zu Stande kommen und hierdurch eine schlechte Fixierung und ein weniger kompaktes Gerinnsel entstehen. Die grofse Regelmäfsigkeit, mit welcher bei gut fixierten Präparaten das Netzwerk im Protoplasma zu beiden Seiten des mittleren Stranges zum Vorschein kommt, spricht dafür, dafs doch gewisse Eigenschaften in der Unterkernzone präformierend nach dieser Richtung wirken müssen. Es erhebt sich die weitere Frage, inwiefern man beim Fütterungszustand eine gröfsere Ausbildung der hellen Zone in der Unterkernregion der Zelle erhält als im Hungerzustand. Wäre das Vorkommnis ein reines Kunstprodukt, so müfste es regellos bei beiden Zuständen gesehen werden. Das ist aber nicht der Fall. Der Zusammenhang scheint sich vielmehr so zu erklären, dafs tatsächlich im Fütterungezustande eine gröfsere Flüssigkeitsmenge in der Unterkernzone sich befindet; bei guter Fixation zieht sich dann das Protoplasma nach der Mitte zu zusammen, die festen Bestandteile des Protoplasmas aber bleiben als ein fädiges Maschenwerk, in dem sich die Flüssigkeit befindet, zurück. Auf diese Punkte wird man bei der zusammenfassenden Betrachtung zurückkommen müssen.

Beim Katzendarme kommt noch eine weitere Erscheinung zur gelegentlichen Beobachtung, welche wert ist, kurz registriert zu werden. Es zeigte sich nämlich ein Unterschied in den Därmen von ganz jungen, noch am Muttertier saugenden Kätzchen und von Katzen, welche dem Muttertiere schon entwachsen, mit Fleisch gefüttert werden konnten. Im Darme erwachsener Katzen nämlich sind die Erscheinungen etwas ausgeprägter, als ich sie vorher beschrieben habe. Die Präparate, auf Grund deren die obengenannten Beschreibungen gegeben wurden, stammen von saugenden Kätzchen. Bei den erwachsenen Katzen war es erstens schwieriger, gut fixierte Präparate zu erhalten, und zweitens nahm

die hellere Partie einen etwas gröfseren Raum in der Epithelzelle ein, als bei den saugenden Kätzchen. Dadurch kann natürlich der Unterschied zwischen gefüttertem und Hungertiere gröfser werden. Die Ursache für das etwas abweichende Verhalten von saugenden und erwachsenen Tieren könnte darin bestehen, dafs die Aufnahme und Verarbeitung der Milch geringe Anforderung an den Darm stellt, infolgedessen es zu einer geringeren Durchtränkung der Unterkernzone mit Lymphflüssigkeit kommt. Ich möchte bemerken, dafs ich den Unterschied zwischen erwachsenem und jugendlichem Darm nicht eingehender verfolgt habe, da mir mehr daran lag, gute Präparate zu erhalten und diese mit gröfserer Sicherheit am saugenden Kätzchen zu gewinnen sind. Es dürfte sich verlohnen, der hier kurz berührten Angelegenheit etwas mehr Aufmerksamkeit durch besondere Untersuchungen zu schenken.

Es bleibt nun übrig, auf Grund des grofsen, von uns untersuchten und zum Teil hier beschriebenen Materials zusammenfassend zu der Frage Stellung zu nehmen, ob in dem morphologischen Protoplasmaaufbau der ruhenden und tätigen Darmepithelzelle ein Unterschied besteht. Ich komme auf Grund des vorliegenden Materials zu dem Schlusse, dafs mit den protoplasmafärbenden Methoden, welche wir zurzeit besitzen, mit Methoden, wie sie von Mingazzini und seinen Nachfolgern, wie in diesem Teile der Arbeit von mir, verwandt wurden, ein Unterschied nicht nachweisbar ist. Demzufolge bin ich auch zu dem Schlusse gezwungen, dafs die Bilder, wie sie von Mingazzini, Becker und anderen gegeben werden, Kunstprodukte sind. Manchen dieser Abbildungen sieht man es geradezu an, dafs sie Wiedergabe von Kunstprodukten sein müssen. Ich denke hierbei z. B. an die Abbildung, wie sie auf der Tafel zu Beckers Untersuchung sich befindet. Dort erblickt man Zellen, wo fast die Hälfte der Epithelzelle verwandelt ist in eine diffus gallertige, strukturlose Masse und wo die Zellgrenzen absolut verwischt sind. Es wäre ja an und für sich nicht unplausibel, dafs in dem Sinne, wie es Mingazzini meint, das Protoplasma in der Unterkernzone sich umwandle und dabei zu einer strukturlosen, schwer

tingiblen Masse werde. Nicht recht verständlich aber ist, warum die Grenzen der Epithelzellen gegeneinander verwischt werden sollten. Die Existenz einer besonderen Grenze der Zellen seitlich gegeneinander läſst sich besonders schön an mit Heidenhains Eisenlack-Hämatoxylinmethode gefärbten Präparaten nachweisen. Ich verweise hier auf Fig. 4 Taf. III meiner Abbildungen. Der Stäbchen- oder Cuticularsaum der Epithelzelle ist vom Protoplasma durch eine scharf markierte dunkle Leiste getrennt. Die seitliche Abgrenzung der Epithelzellen gegeneinander kann nun deutlich im Zusammenhang mit dieser Leiste gesehen werden; besonders deutlich wird dieser Übergang, wo an den beiden oberen Ecken des Protoplasmaleibes die Kittleisten quer getroffen sind und die seitliche Grenzlinie der Epithelzellen von diesem Querschnitt seinen Ursprung nimmt. Auf diese seitliche Grenzmembran der Epithelzellen ist Gewicht zu legen und da, wo sie fehlt, muſs stets der Verdacht wach werden, daſs ein Kunstprodukt vorliegt. Wo umfangreiche Abhebungen des Epithelsaumes vom Zottenstroma vorkommen, pflegen auch die Grenzen der Zellen gegeneinander verwischt zu sein.

Der schwerste Einwand, welcher gegen die Befunde von Mingazzini und seine Anhänger erhoben werden kann, ist die Tatsache, daſs bei lange Zeit hungernden Tieren das nach Mingazzini typische Fütterungsbild beobachtet wird. Sodann halte ich für nicht minder beweisend die Tatsache, daſs bei zahlreichen Tieren direkt der Nachweis geführt wurde, daſs beim Fütterungszustand das gleiche Aussehen der Epithelzelle sich vorfindet wie im Hungerzustand. Ich halte aber mit der bloſsen Behauptung, daſs die Bilder von Mingazzini Kunstprodukte seien, die Angelegenheit nicht für völlig erledigt. Unzweifelhaft ist die von Mingazzini selbst mit Vorliebe angewandte Fixierungsflüssigkeit, wenigstens nach unseren Erfahrungen, für gute Fixation sehr ungünstig. Trotzdem braucht nicht in Abrede gestellt zu werden, daſs vermutlich Mingazzini und seine Anhänger in der Mehrzahl der Fälle einen Unterschied gesehen haben, der mit dem verschiedenen funktionellen Verhalten der Darmzellen parallel ging. Von diesem Standpunkte aus betrachtet, stellt sich die Frage so: in-

wiefern kommt es in der Darmzotte des gefütterten Tieres häufiger oder vielleicht sogar überwiegend zur Ausbildung der Kunstprodukte? Man würde hierüber ins reine kommen, wenn man eine Vorstellung sich bildet, wie diese Kunstprodukte überhaupt zustande kommen. Schon Heidenhain (auch ältere Autoren) haben diese Kunstprodukte gesehen. Heidenhain zeigt auf Tafel IV, Fig. 34, das Bild einer Zotte vom Hund, welches genau den Bildern von Mingazzini, Becker und anderen gleicht. Im Text schreibt er hierüber folgendes: »Wenn beim Ausschneiden des Darmes oder beim Einlegen in die konservierenden Flüssigkeiten die Zottenmuskeln sich kontrahieren, löst sich oft der Zottenkörper vom Epithel, und aus den hinteren Enden der Epithelzellen ziehen sich dann leicht Fäden einer gerinnbaren Substanz heraus, die aber nicht natürliche Ausläufer, sondern Kunstprodukte sind (vgl. Fig. 34. Tab. IV vom Hunde). Gleichzeitig wird nicht selten ans der Zotte in den künstlich geschaffenen subepithelialen Raum gerinnbare Flüssigkeit in Tropfen herausgepreſst, ja selbst eine Anzahl von lymphoiden Zellen herausgedrückt. In solchen Fällen können Schnitte durch die erhärteten Zotten die verführerischsten Trugbilder geben: Fig. 34 zeigt künstlich erzeugte Netze, die mit ihren Verzweigungen teils an das Epithel, teils an den retrahierten Zottenkörper herangehen. Solche Kunstprodukte können die wunderlichsten, oft sehr regelmäſsigen Gestaltungen annehmen, die früherhin mich, noch ganz neuerdings Grünhagen und Davidoff, bestochen haben.« »Je mehr Präparate, gute und miſsratene, von Zotten mir zu Gesicht gekommen sind — und sie zählen nach Tausenden — desto mehr bin ich zu der Überzeugung gelangt, daſs ich meine frühere Vorstellung fallen lassen müſste und daſs die Epithelzellen überall an der Oberfläche des Zottenkörpers enden, ohne durch Fortsätze mit irgend welchen, in der Tiefe befindlichen Elementen in dauerndem Zusammenhange zu stehen.«

Dem gesagten zufolge beruht Heidenhains Erklärung auf einer Zurückführung des Kunstproduktes auf die Entstehung des subepithelialen Raumes zwischen Epithel und Zottenstroma durch Auspressung von Lymphflüssigkeit und Gerinnung derselben.

Heidenhain gibt eine andere Abbildung (Taf. II, Fig. 11), wo recht deutlich an der Zottenspitze die Abhebung des Epithelsaumes von der Unterlage durch eine aus dem Zottenstroma ausgepresste Flüssigkeit zu sehen ist. Auch ich habe zahlreiche solche Bilder gesehen und solche Präparate stets als schlecht fixierte verworfen. Nun wird aber von den Autoren, welche das morphologische Bild für die Verdauungstätigkeit der Darmepithelzellen gefunden zu haben glauben, nicht das Hauptgewicht auf diese subepitheliale Schicht gelegt (dieselbe wird auch von ihnen als Kunstprodukt angesehen), sondern auf eine innerhalb der Zelle gelegene Unterkernzone der Epithelzelle. Für alle Abbildungen von Mingazzini trifft das zwar nicht zu; die beiden Figuren 1 und 2 seiner Arbeit[1]), Darmzotten von Mus decumanus in voller Verdauungstätigkeit darstellend, sind ziemlich schematisch, da weder die untere Abgrenzung des Epithels, noch die Grenze der Grenzmembran wiedergegeben sind; es ist ebenso gut möglich, dafs es sich um den künstlich geschaffenen, subepithelialen Raum handelt wie um etwas anderes. Auch in seiner zweiten Arbeit[2]) genügt eigentlich nur seine Abbildung 5 den strengen Anforderungen, welche ich an Präparate stellen zu müssen glaube, die so wichtige physiologische Fragen entscheiden sollen. Ich schliefse mich der Heidenhainschen Erklärung für das Zustandekommen des Kunstproduktes an. Auf Grund dieser Erklärung ist es auch leicht zu verstehen, inwiefern beim gefütterten Darme das Kunstprodukt leichter zustande kommt. Im Zustande der Tätigkeit ist in den Darmzotten mehr Lymphe vorhanden als im Hungerzustande, und vermutlich befindet sich diese Lymphe nicht allein in der Darmzotte, sondern auch in dem basalen Teile der Epithelzelle und zwar wird diese übergetretene Lymphe sich am Stofftransport aus der Zelle in das Zottenstroma beteiligen. Hierdurch wird es nun häufiger in der Darmzotte des gefütterten Tieres zur Ausbildung der Kunstprodukte kommen. Nun weifs man aber, dafs auch beim Hunger-

---

1) La secrezione interna nell'assorbimento intestinale (s. o.).

2) Cambiamenti morfologici dell'epitelio intestinale, durante lo assorbimento delle sostanze alimentari (Nota II) (s. o.).

tiere eine reichliche Lymphbildung aus dem Darme vorkommen kann; die Akten hierüber sind noch nicht geschlossen, und es kann nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle näher hierauf einzugehen. Aber es wird mit der Berücksichtigung dieser Tatsache sehr leicht, das Entstehen des Kunstproduktes in der Unterkernzone der Darmepithelzelle auch im Hungerzustande zu erklären.

Die soeben gegebene Erklärung für das häufige Vorkommen von Kunstprodukten in Präparaten von gefütterten Därmen gilt aber nur unter der Voraussetzung, dafs es wirklich ein häufiges Vorkommnis ist, wovon wir auf Grund unseres Untersuchungsmaterials nicht überzeugt sind, und gilt ferner für ganz wenige Tierklassen. Die prinzipielle Seite der Frage ist ja schon dadurch entschieden, dafs bei Tieren, wie Meerschweinchen, Kaninchen und Triton, überhaupt nicht die Rede sein kann von dem besprochenen Unterschiede. Ich habe aber schon die Frage berührt, inwiefern gerade bei den Pflanzenfressern stets bei allen funktionellen Zuständen des Darmes die gleichmäfsige feinkörnige, gut erhaltene Beschaffenheit des Protoplasmas beobachtet wird. Da, wie ich oben gezeigt habe, das nicht abhängen kann von der Art der aufgenommenen Nahrung, mufs es wohl abhängen von der Beschaffenheit des die Zelle konstituierenden Protoplasmas selbst. Die verschiedene Beschaffenheit des Protoplasmas kann in verschiedener Weise wirken. Es könnte der Fall sein, dafs wegen seiner physikalischen Beschaffenheit das Fixierungsmittel rascher und gleichmäfsiger die Zelle durchdringen kann; die verschiedene physikalische Beschaffenheit könnte auf einer anderen Flüfsigkeitsdurchtränkung beruhen. Es könnte aber auch sein, dafs die Kontraktilität des Protoplasmas der hier betrachteten Epithelzellen eine verschiedene ist von derjenigen in anderen Epithelzellen. Man mufs sich mit der Konstatierung einzelner Möglichkeiten vorläufig begnügen. Es ist leicht einzusehen, dafs die Annahme einer verschiedenen Beschaffenheit des Protoplasmas des Zottenepithels eine weitere Stütze für die Behauptung ist, dafs die bei gewissen Tieren von einigen Autoren beobachteten Unterschiede im Hunger- und Fütterungszustande Kunstprodukte sind.

Teil II.

Vergleichende Untersuchung über das Verhalten des Darmepithels mit Hilfe der Granulafärbung.

Der zweite Teil dieser Untersuchung knüpft an die vorausgehende Mitteilung[1]) an, welche Prof. Asher jüngst gemacht hat. Dort war gezeigt worden, dafs tatsächlich Unterschiede nachzuweisen sind im Darmepithel des gefütterten und des hungernden Tieres, wenn man sich der Granulamethode von Altmann bedient. Hierdurch ist der unbefriedigende Zustand unseres Wissens über das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen, der im Kontrast steht zu unserem Wissen über andere drüsige Organe, beseitigt. In der soeben zitierten ersten Mitteilung ist alles Erforderliche über die Art und Weise der Anwendung der Altmannschen Methode für Granulafärbung gesagt worden. Die Methode, welche dort nur bei Ratten zur Anwendung kam, hat sich, in genau gleicher Weise benutzt, auch bei Kätzchen und Tauben bewährt. Vielleicht besteht ein kleiner Unterschied in der Leichtigkeit oder auch Schwierigkeit des Gelingens der Methode bei einzelnen Tieren. Es hatte den Anschein, als ob bei Kätzchen die Granuladarstellung am leichtesten, weniger leicht bei Ratten und am schwierigsten bei den Tauben gelinge.

Das wesentliche Resultat der zitierten ersten Mitteilung bestand darin, dafs in den Epithelzellen der Darmzotten der Hungerratte die Erfüllung mit Granula eine viel reichlichere war, als in denselben Zellen des gefütterten Tieres und dafs ferner die Granula im Hungerzustande gröfser als im Fütterungszustande waren. Da durch diese Tatsache für die Darmepithelzelle der Nachweis des gleichen Verhaltens wie bei anderen Drüsenzellen geglückt war, schien es wünschenswert, auch bei anderen Tierarten diesen Nachweis zu liefern. Gleichzeitig konnte die Frage, welche im ersten Teile dieser Arbeit eingehend besprochen wurde, weiter und von einer neuen Seite her, berücksichtigt werden.

---

1) L. Asher, Das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 51 S. 115.

Ehe ich auf den Vergleich eingehe, möchte ich ganz kurz über die Gröſsenverhältnisse der Granula der von mir untersuchten Tierarten sprechen. Da, wie ich vorausschicken kann, im Hungerzustande die Granulaerfüllung der Zellen am gröſsten ist, müssen Präparate vom Hungertiere der Erörterung zu Grunde gelegt werden. Die kleinsten Granula finden sich in den Darmepithelien der Taube, die gröſsten in denjenigen der Ratte. Die Anordnung der Granula bei den drei zur Untersuchung gekommenen Tierarten ist so ziemlich die gleiche. Im oberen Teile des Protoplasmas unter dem Stäbchensaum und an der Zellbasis finden sich dichte Anhäufungen von Granula. Die mittleren Teile des Zelleibes sind mehr oder weniger frei von denselben, doch sieht man bei starker Vergröſserung auch in den mittleren Partien des Zelleibes einzelne Granula. Der Kern bleibt stets von Granula frei. Bemerkenswert ist, daſs sich häufig an der Grenze des oberen Drittels der Epithelzelle eine hellere Zone markiert. Diese hellere Zone ist meist frei von Granula, so daſs also diese Stelle nicht allein durch eine geringere Dichtigkeit des Protoplasmas ausgezeichnet ist, sondern gleichzeitig auch durch Mangel an Granula.

Die vergleichenden Verhältnisse, zu deren Beschreibung ich jetzt übergehe, finden sich in den Fig. 11, 12, 13, 14, 15 und 16 Taf. IV u. V. Ich beginne mit der Beschreibung der Darmzotten der Taube, weil ich im ersten Teile meiner Arbeit über das Verhalten des Darmepithels beim Vogel noch nichts gesagt habe. Gerade vom Vogeldarm (Huhn) stammen aber einige der bemerkenswerten Abbildungen der Arbeit Mingazzinis. Wie ich oben schon ausführte, ist die Fixation mit Altmannscher Fixierungsflüssigkeit eine meist vorzügliche, und in Fig. 11 u. 12 kann man sehen, daſs auch beim Taubendarm die Altmannsche Flüssigkeit sich wiederum bewährt hat. Das Protoplasma ist gleichmäſsig im ganzen Zellleibe verbreitet; weder im Hungerdarm noch im gefütterten Darm finden sich irgend welche aufgelockerte oder vakuolisierte Stellen. Ich mache besonders aufmerksam auf Fig. 12 Taf. V. Das Präparat stammt von einer zwei Tage lang gefütterten Taube. Man sieht die Epithelzellen auf der Grenzmembran des Zottenraumes sitzen. Alle Zellgrenzen sind deutlich erkennbar und die Struktur des

Protoplasmas in der Unterkern- und Oberkernzone genau die gleiche. Von einer Vakuolisierung ist keine Rede. Nun könnte angenommen werden, dafs die Osmiumfixierung die Eigenschaft hätte, die Vakuolenbildung zu unterdrücken und mehr gleichmäfsige Gerinnung des Protoplasmas herbeizuführen. Diese Annahme läfst sich sofort widerlegen. Man kann nämlich Präparate erhalten, wo die helle Zone von Mingazzini bei Osmiumfixierung zu sehen ist. Ich komme darauf bei der Besprechung einschlägiger Präparate zurück. Ein weiterer Grund, welcher diese Annahme ausschliefst, ist die Tatsache, dafs man in der betreffenden Unterkernzone deutlich Granula sehen kann.

Beim Vergleich von Fig. 11 und 12 sieht man, dafs die Zottenepithelzellen des Hungerdarmes (Fig. 11) sehr reichlich mit feinen Granula ausgefüllt sind. Besonders dicht ist die Auffüllung in der Unterkernzone. Ganz anders verhalten sich die Granula in den Zottenepithelien der gefütterten Taube (Fig. 12): sie sind viel weniger zahlreich und nicht an bestimmte Orte in der Zelle gebunden, vielmehr ist ihr Auftreten ein diffuseres. Die beiden Abbildungen stellen keine zufälligen Bilder dar, sondern sind Typen für ein Verhalten, welches ich auf Grund zahlreicher Beobachtungen für das regelmäfsige erklären mufs; leider sind die beiden Figuren von zwei verschiedenen Künstlern gezeichnet worden, so dafs die Auffassung eine etwas andere ist und die beiden Präparate nicht so streng vergleichbar sind, wie sie es sein sollten.

Sehr markant sind die Verhältnisse der Granula im Zottenepithel des Kätzchens. Bei der Hungerkatze ist Zelle für Zelle im Präparat dicht erfüllt mit Granula, besonders dichte Anhäufungen finden sich im obersten Teile des Protoplasmaleibes unter dem Stäbchensaum und am unteren Ende der Zelle, da, wo sie an den Zottenraum grenzt. Gemäfs der charakteristischen Eigenschaft, die ich oben für das Protoplasma des Zottenepithels im Darme der Katze beschrieben habe, läuft das untere Ende des Protoplasmas konisch zu. Diese Form wird genau wiedergegeben durch die Art und Weise, wie in der betreffenden Partie die Granula angeordnet sind. Die beschriebenen Verhältnisse sind in der Fig. 13 wiedergegeben. Ein ganz anderes Aussehen

zeigen die Granula im Zottenepithel des gefütterten Tieres, wie man in Fig. 14 sieht. Die Unterschiede sind so grofs, dafs alles, worauf es ankommt, schon mit starkem Trockensystem gesehen wird. Während beim Hungertier wegen der Zahl und Gröſse der Granula das Rot im Bilde sich geradezu aufdrängt, tritt es beim gefütterten Tiere sehr zurück. Sowohl in der oberen, wie in der unteren Partie der Zelle ist die Menge von Granula geringer und dementsprechend sind die Distanzen zwischen einzelnen Granula sehr viel gröfser. Auch bei stärkerer Vergröfserung erkennt man, dafs die Gröfse der einzelnen Granula geringer ist und ihre Abgrenzung gegen ihre Umgebung diffuser als im Hungerdarme ist. Natürlich werden alle diese Unterschiede erst richtig deutlich, wenn man mehrere Präparate der verschiedenen Zustände miteinander vergleicht. Es macht den Eindruck, als ob die Abnahme im unteren Teile des Protoplasmas im allgemeinen gröfser ist; aber man findet auch Stellen, wo die Abnahme oben die gröfsere zu sein scheint. Dieser Punkt bedarf noch weiterer Untersuchung.

Schliefslich bespreche ich noch einmal die Verhältnisse, wie sie bei der Ratte zur Beobachtung kommen, demjenigen Tiere, welches den Gegenstand der vorausgehenden Mitteilung gebildet hat. Fig. 15 und 16 sind Abbildungen je von der Hunger- und gefütterten Ratte. Die Präparate, welche von einer anderen Versuchsserie herstammen, bestätigen dasjenige, was in der ersten Mitteilung gesagt worden ist, dafs die Anfüllung der Zottenepithelzelle mit Granula im Hungerdarme eine wesentlich gröfsere sei als im gefütterten Darme. Was die regionäre Verteilung der Granula anbetrifft, so stellt Fig. 16 einen Fall dar, wo im Fütterungsdarme die Abnahme der Granula im oberen Teile des Protoplasmas gröfser ist. Also der gleiche Fall wie Fig. 2 erster Mitteilung. Es wurde in der ersten Mitteilung darauf hingewiesen, dafs die Abnahme entweder oben oder unten sein kann. Das Auffallende an den beiden Abbildungen, welche verschiedene Typen aus den zahlreichen Beobachtungen wiedergeben, ist das Auftreten von ähnlichen Erscheinungen in der Unterkernzone, wie sie von einigen Autoren als charakteristisch für den gefütterten

Darm bezeichnet werden. Man sieht nämlich den untersten Teil des Protoplasmas zwar nicht vakuolisiert, aber hell und strukturlos, deutlich sich abhebend gegenüber der intensiven Färbung der Granula in den höher gelegenen Teilen der Zelle. Diese untere Aufhellungszone kommt jedoch sowohl im Hunger- wie im Fütterungsdarme vor, allerdings, wie zugegeben werden mufs, stärker ausgebildet in den Präparaten vom gefütterten Tiere. Dadurch jedoch, dafs in meinen Präparaten die Granula tingiert sind, läfst sich ein klarer Einblick gewinnen, wie diese Bilder zustande gekommen sein mögen. Wie wir aus zahlreichen anderen Präparaten wissen, sitzen die Granula zum Teil in einem kompakten Haufen in dem basalen Teile der Zelle. In sehr zahlreichen Zellen haben wir diesen kompakten Haufen dicht über der Grenzmembran des Zottenraumes gesehen. Nun sieht man diesen kompakten Haufen in beiden Präparaten vom Hunger- und vom gefütterten Tiere unterhalb des Kernes liegen. Zwischen diesem Haufen und der Grenzmembram liegt nun die helle Zone; sie hat also dasjenige, was der eigentliche Basalteil der Zelle ist, einfach nach oben verschoben. Es ist nicht zur Bildung eines subepithelialen Raumes gekommen, wie ihn schon Heidenhain beschrieben hat und wie ich im ersten Teile meiner Arbeit kurz beschrieben habe. Denn in Abbildung 16 sieht man, dafs die helle Zone innerhalb der Epithelien liegt. Es handelt sich also offenbar um eine Flüssigkeitsdurchtränkung in der unteren Region der Zelle, welche vom Zottenraume herrührt. Bei der fixativen Gerinnung zieht sich der untere Teil des Protoplasmas nach oben zurück. Dafs die Erscheinung im gefütterten Darme gröfser sein kann, nicht mufs, erklärt sich einfach daraus, dafs eben im Verdauungszustande ein gröfserer Flüssigkeitsgehalt in der Zotte vorhanden ist.

Resümiere ich den wesentlichen Inhalt der im zweiten Teile niedergelegten Beobachtungen, so ergibt sich, dafs die wesentlichen Veränderungen beim Übergang der Darmzotte aus dem Zustande der Ruhe in den Zustand der Tätigkeit im granulären Apparate sich abspielen. Die viel erörterte Frage, ob die Granula Kunstprodukte oder präformierte Strukturbestandteile der Zelle

sind, brauche ich hier nur flüchtig zu streifen, denn für die physiologische Bewertung der tatsächlich gefundenen Unterschiede zwischen Hunger- und Fütterungsdarm ist die Frage zunächst eine sekundäre. Gesetzt, die Granula wären Kunstprodukte, so würden unsere Befunde lehren, dafs in den Zottenepithelzellen des gefütterten Darmes im Gegensatz zu denjenigen des Hungerdarmes physikalisch-chemische Bedingungen in der Aufbausubstanz des Protoplasmas vorherrschen, welche eben zu einer anderen Gestaltung der Granulaverhältnisse führen. Wenn aber die Granula der Ausdruck präformierter Bestandteile in der Zelle sind, eine Ansicht, welche die richtigere zu sein scheint, so gewinnen unsere Befunde selbstverständlich noch gröfsere Beweiskraft.

Die Anschauung Mingazzinis und seiner Anhänger glauben wir zurückgewiesen zu haben. Hingegen ist durch den Nachweis, dafs die Unterschiede der Granulaverhältnisse im Hunger- und Fütterungsdarm in gleicher Art bei verschiedenen Tieren vorkommen, die ausführlicher in der ersten Mitteilung erörterte Anschauung gestützt, dafs in der Darmzelle ähnliche Vorgänge aktiver Art sich abspielen müssen, wie in den verschiedenen Drüsen. Hiermit soll gesagt werden, dafs verschiedenen funktionellen Zuständen verschiedene morphologische Verhältnisse im Protoplasma der Zelle entsprechen.

Es wird Aufgabe einer folgenden Untersuchung sein, wie es bei anderen Drüsen geschehen ist, die einzelnen Phasen der Verdauungs- und Resorptionstätigkeit in bezug auf das Verhalten der Granulaverhältnisse zu verfolgen.

Die Resultate vorliegender Arbeit lassen sich kurz in folgende Hauptsätze zusammenfassen:

1. An der Hand eines sehr grofsen Materiales, von verschiedenen Tieren stammend, wurde der Nachweis geliefert, dafs die von Mingazzini und seinen Anhängern geschilderten Unterschiede zwischen dem Zottenepithel des Hunger- und des gefütterten Tieres Kunstprodukte sind, und es wurde eine Erklärung für die Entstehung derselben gegeben.

2. Die Zottenepithelzelle des gefütterten Tieres und des Hungertieres unterscheiden sich in charakteristischer Weise durch die Zahl und die Anordnung ihrer Granula. Es ist hierdurch der Nachweis geliefert worden, dafs die Zottenepithelzellen, welche physiologisch anderen Drüsenzellen sehr verwandt sind, auch in histo-physiologischer Beziehung ihnen gleichen.

Erklärung der Tafel-Figuren.

Fig. 1. Darm eines gefütterten Meerschweinchens. Zenkersche Fixierung. Färbung nach Heidenhain mit Erythrosinnachfärbung. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 2. Wie Fig. 1. Seibert: Occ. II, Per. Obj. V.

Fig. 3. Darmzotte eines hungernden Kaninchens. Fixierung mit Zenkerscher Lösung. Färbung nach Heidenhain mit Erythrosinnachfärbung. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 4. Darm eines gefütterten Kaninchens. Zenkersche Fixierung. Färbung nach Heidenhain m. Erythrosinnachfärbung. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 5. Darm eines gefütterten Tritons. Zenkersche Fixierung mit Erythrosinnachfärbung. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 6. Darm einer Ratte, 54 Std. Hunger. Fixierung mit Mingazzinischer Flüssigkeit. Seibert: Occ. II, Obj. III.

Fig. 7. Darmzotte eines hungernden Kätzchens. Fixierung nach Altmannscher Methode. Keine weitere Färbung. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 8. Darm eines gefütterten Kätzchens. Fixierung nach Altmannscher Methode. Färbung mit Fuchsin. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 9. Dasselbe Detail mit Apochrom. Imm.

Fig. 10. Saugendes Kätzchen. Fixierung nach Zenker. Färbung mit Triacid. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 11. Hungertaube. Fixierung und Färbung nach Altmannscher Methode. Apochrom. Imm.

Fig. 12. Gefütterte Taube. Fixierung und Färbung nach Altmannscher Methode. Seibert: Occ. V, Obj. $^1/_{12}$ Öl Immersion.

Fig. 13. Hungerkätzchen. Fixierung und Färbung nach Altmannscher Methode. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 14. Gefüttertes Kätzchen. Fixierung und Färbung nach Altmannscher Methode. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 15. Hungerratte. Fixierung und Färbung nach Altmannscher Methode. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Fig. 16. Gefütterte Ratte. Fixierung und Färbung nach Altmannscher Methode. Seibert: Occ. II, Obj. V.

Bemerkungen zu vorstehender Arbeit

von

Leon Asher.

Durch die vorstehende Arbeit sind die Ergebnisse, welche ich in meiner ersten Mitteilung über diesen Gegenstand (Leon Asher, Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 51 S. 115) brachte, erweitert und auf eine breitere Basis gestellt worden. Ich benutze jedoch diese Gelegenheit, um eine Angabe, welche ich dort machte, zu berichtigen. Ich schrieb damals, dafs sich die sog. rotkörnigen Zellen unter den lymphatischen Elementen des Zottenraumes nicht nach der Altmannschen Granulamethode färben. Weitere Erfahrungen haben mich jedoch seitdem eines anderen belehrt. Verfolgt man das Aussehen der Darmzotten in den einzelnen Stunden nach einer einmaligen Nahrungsaufnahme, so bekommt man in gewissen Zeitperioden eine sehr intensive Färbung von Granula nach Altmann in den Lymphzellen zu Gesicht (nähere Mitteilungen hierüber werde ich in der Arbeit meines Schülers O. Paul machen lassen). Dadurch ist es möglich geworden, die Beziehungen zwischen den Granula in den Epithelzellen und in den Lymphocyten zu erforschen.

Sodann möchte ich an dieser Stelle der hohen Kgl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin meinen Dank abstatten. Denn auch das Material, welches ich für die obige Arbeit gesammelt habe, und die Zeichnungen, die für dieselbe angefertigt wurden, sind aus Mitteln beschafft worden, welche die hohe Akademie mir zu diesem Zwecke gewährt hat.

Untersuchungen über den Einfluſs der Anämie und Hyperämie auf die Empfindungen der Hautsinne.

Von

H. Schmotin.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Nach dem Gesetz der spezifischen Sinnesenergie ist für das Zustandekommen eines Sinneseindruckes scharf zu unterscheiden zwischen dem Anteil der psychophysischen Prozesse und dem Anteil, den die peripheren Organe haben. Der Experimentator kann natürlich am besten den Anteil der peripheren Apparate analysieren. Am erfolgreichsten ist bisher die Analyse beim Auge durchgeführt worden, namentlich haben die neueren, von E. Hering ausgehenden, eingehenden Studien über den Einfluſs des Adaptationszustandes auf die Sehvorgänge unseren Einblick in die Physiologie des Sehens wesentlich gefördert. Für die anderen Sinnesorgane ist bis jetzt wenig in dieser Richtung geschehen.

Ich habe nun auf Anregung und mit Beihilfe von Professor Asher, anknüpfend an Probleme, welche er in seiner Arbeit über das Gesetz der spezifischen Sinnesenergie entwickelt hat[1]), untersucht, wie sich die Hautempfindungen verhalten, wenn dieselben untersucht werden einmal beim normalen Blutzustande der Haut, anderseits bei Hyperämie und Anämie.

1) L. Asher, Das Gesetz der spezifischen Sinnesenergie und seine Beziehung zur Entwicklungslehre. Zeitschr. f. Sinnesphysiologie Bd. 41.

Wechselnde Blutfüllung der Haut ist ja eine Variable, welche in der Norm vorkommt, so dafs man von vornherein die Vermutung haben konnte (welche sich gewissermafsen bestätigt hat), dafs eine gewisse Anpassung der Organe vorhanden sein mufs. Aber der Experimentator kann die Blutzufuhr im weitgehenden Mafse variieren.

I. Einteilung der Versuche.

a) Einflufs der Hyperämie und Anämie auf Druckempfindungen.

b) Einflufs der Hyperämie und der Anämie auf Stichempfindungen.

c) Einflufs der Hyperämie und der Anämie auf Unterscheidung der Oberflächenqualität.

d) Einflufs der Hyperämie und Anämie auf die simultane Raumschwelle.

e) Einflufs der Hyperämie und Anämie auf das Lokalisationsvermögen der Haut.

f) Einflufs der Hyperämie und Anämie auf die Temperaturempfindungen.

g) Einflufs der Hyperämie und der Anämie auf die Unterscheidung verschiedener Temperaturen.

Um die Versuchsresultate möglichst objektiv richtig zu gestalten und von individuellen Schwankungen einzelner Versuchspersonen unabhängig zu erhalten, wurden alle obengenannten Untersuchungen an mehreren Personen[1]) verschiedenen Alters und Geschlechts ausgeführt, und zwar wurde bei der Prüfung der Druck- und Stichempfindungen immer die Volarfläche des Handgelenks benutzt, um störende Einflüsse bei Berührung der an anderen Stellen viel reichlicher stehenden Körperhaare auszuschalten.

---

1) Frl. Feinstein Gurwitsch, Fr. Milutin und den Herren Haas und Jolis, die mich als Versuchspersonen bei meiner Arbeit unterstützt haben, spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus.

II. Ausführung der Versuche.

Die Ausführung der Versuche im einzelnen gestaltete sich folgendermaſsen: Eine Esmarchsche Binde von 6 cm Breite wurde um den Oberarm der Versuchsperson angelegt, und zwar für die Erzeugung der Hyperämie nur so fest, daſs der Abfluſs aus den Hautvenen verhindert wurde; für die Anämie dagegen wurde die Arteria brachialis bis zum Verschwinden des Radialpulses komprimiert.

Die Untersuchung wurde begonnen 4—5 Minuten nach dem Anlegen der Binde. Jedesmal wurde erst die betreffende Empfindung bei normalem Zustande der Haut, dann mit entsprechenden Unterbrechungen zwecks Erholung der Versuchsperson und Verschwindens der Nachwirkungen der Hyperämie, resp. der Anämie die anderen zwei Zustände untersucht.

Alle diese Versuche wurden immer unter Ausschluſs des Gesichtssinnes ausgeführt.

a) Versuche über den Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf Druckempfindungen.

Die Untersuchung über die Druckempfindungen wurde in der soeben geschilderten Weise in 16 Versuchen an im ganzen 7 Versuchspersonen ausgeführt.

Zu der Versuchstechnik im speziellen ist noch zu bemerken, daſs ich zu der Prüfung verschieden starker Druckempfindungen die v. Freyschen Haare[1]) anwandte. Zu diesem Zwecke stellte ich mir 7 solche Haare her mit folgender absoluten Kraft:

Haar	Nr. 1	. . .	0,015 g
»	» 2	. . .	0,032,5 g
»	» 3	. . .	0,235 g
»	» 4	. . .	0,295 »
»	» 5	. . .	0,400 »
»	» 6	. . .	0,750 »
»	» 7	. . .	1,800 »

1) Das v. Freysche Haar besteht aus einem Hölzchen von 7—8 cm Länge und 0,5 cm Breite und Dicke; an einem Ende desselben ist ein 4 bis 5 cm langes Haar (Menschen- oder Pferdehaar oder auch eine Schweinsborste) senkrecht zur Länge des Hölzchens mittels Siegellacks angeklebt.

Die Wirkungsweise dieser verschieden starken Haare war folgende:

Je nach der Versuchsperson lösten die einzelnen Nummern verschiedene Empfindungsqualitäten aus, und zwar: das Haar Nr. 1, das schwächste, stand unter der Empfindungsschwelle fast für alle Versuchspersonen, nur eine Versuchsperson hatte Kitzelempfindung bei Berührung damit. Auch die Haare Nr. 2 und Nr. 3 standen oft unter der Schwelle. Das Haar Nr. 4 löste bei der obenerwähnten Versuchsperson oft eine Stichempfindung, bei den übrigen verursachte es immer eine Druckempfindung. Haare 5—7 verursachten fast immer eine Stichempfindung; ihre Wirkung im einzelnen wird also bei Gruppe b näher besprochen.

In Berücksichtigung dieser Umstände ergaben sich nach 16 Versuchen folgende Resultate (Tabellen I—XVI).

Irgendwelche erhebliche Veränderungen der Empfindlichkeit wurden nicht gefunden, oft dagegen wurden Veränderungen der Empfindungsschwelle nachgewiesen.

1. Hyperämie.

Bei der Hyperämie ging der als normal gefundene Schwellenwert in 6 Versuchen deutlich herunter, zweimal dagegen erhob er sich über die Norm, und achtmal blieb er unverändert.

2. Anämie.

Bei der Anämie war öfter als bei Hyperämie eine Erhöhung der Reizschwelle zu bemerken, und zwar in 12 Fällen bei der Gesamtzahl von 16 Versuchen.

b) Einflufs der Hyperämie und der Anämie auf Stichempfindungen.

Verstärkter Druck mit dem prüfenden Haar wurde als ein mehr oder weniger schmerzhafter Stich empfunden.

Die Werte, bei denen die einfache Berührungsempfindung in die Empfindung eines schmerzhaften Stiches überging, variierte sehr bei verschiedenen Versuchspersonen. Ich verweise im besonderen auf Versuch 2, 7 und 8 (Tabellen II, VII, VIII), die sich durch das frühere Auftreten der Schmerzempfindungen gegenüber den anderen Versuchen auszeichnen. Dabei gab die

Versuchsperson zuweilen an, dafs sie an bestimmten Punkten einen starken ausstrahlenden Schmerz gefühlt habe.

Wenn wir nun die Ausführung nach unserem Versuchsplan durch Prüfung bei Hyperämie und Anämie variieren, so zeigen sich im Resultate wenig bemerkenswerte Abweichungen vom normalen Verhalten.

1. Hyperämie.

Siebenmal blieben die Stichempfindungen bei Hyperämie so wie beim normalen Blutgehalt der Haut; siebenmal traten sie bei schwächeren Reizen und zweimal erst bei stärkeren Reizen auf.

Es zeigt sich also doch, dafs bei stärkerer Blutfüllung eine merkliche Steigerung der Erregbarkeit zutage tritt.

2. Anämie.

Im Gegensatz dazu läfst sich bei Absperrung des Blutstromes konstatieren, dafs genau der gleiche Prozentsatz, nämlich auch 7 von 16 Versuchen, eine Herabsetzung der Erregbarkeit erkennen liefs.

Es läfst sich daraus schliefsen, dafs in beiden Fällen schon während der kurzen Zeit der Veränderung der Blutzufuhr eine, wenn auch nur geringe Alteration der in Betracht kommenden Nervenendorgane anzunehmen ist.

In bezug auf die Dauer der Nachwirkung von Hyperämie und Anämie, die in 7 Versuchen (Tabelle III—VII, X und XIII) geprüft wurde, läfst sich folgendes sagen:

Im allgemeinen verschwindet jede durch den Versuch zu konstatierende Nachwirkung schon in sehr kurzer Zeit, was beweist, dafs die früheren Blutversorgungsverhältnisse nach Aufhören der Stauung oder der Absperrung des Blutes sogleich wiederhergestellt werden.

Es hat sich nämlich gezeigt, dafs schon eine Minute nach dem Abnehmen der Binde die Intensität der Empfindungen und ihre Schwelle wieder so wurden, wie wir sie bei normalem Zustande der Haut gefunden hatten. Nur in 2 Fällen (Tabelle VI und X) dauerte eine nachweisbare Wirkung der Anämie länger als 1 Minute.

c) Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf Unterscheidung der Oberflächenqualität.

Nachdem wir konstatiert hatten, inwiefern sich bei einer einzelnen Berührung im normalen Zustande, sodann in der Hyperämie und Anämie der Eintritt der Berührungsempfindung oder der Stichempfindung je nach der Versuchsvariation veränderte, sind wir dazu übergegangen, die Kombination vieler Einzelreize, die nicht mehr different empfunden werden, sondern zu einer Gesamtheit konfluieren, in ihrer Einwirkung auf die Nervenendorgane zu prüfen.

Es ist ja bekannt, daſs die Summierung einzelner Reize die Empfindung für die Oberflächenqualität entstehen läſst. Hier sehen wir eine gewisse Ähnlichkeit mit Farbenempfindungen, wo wir auch die Summierung einzelner Farbenempfindungen haben. Bei der Oberflächenqualität sind die einzelnen Reize leichter zu konstatieren, und doch merkt man sie nicht. Diese Summation spielt im täglichen Dasein eine gröſsere Rolle als einzelne Druckreize, weil letztere selten vorkommen; hingegen wird man beständig dazu angeregt, einzelne Oberflächenqualitäten wie glatt, rauh usw. zu prüfen.

Von vornherein war anzunehmen, daſs bei der Prüfung der Oberflächenqualität, die ja nur einer verschiedenen Summierung der einzelnen Berührungsqualitäten entspricht, aber natürlich nicht als Summe, sondern als Einheit ins Bewuſstsein tritt, analog den vorherigen Versuchen der gleichen Versuchsvariation auch die gleiche Änderung der Resultate entsprechen müſste, wie in den besprochenen Fällen.

Zu den Untersuchungen über die Oberflächenqualität wurden verschiedene Stoffe gebraucht: Krepp, Wollstoff, Seide, Samt und Schmirgelpapier. Alles das wurde an Korkstücken gleicher Gröſse befestigt, mit welchen der Experimentator mit möglichst gleichem Druck und Geschwindigkeit über die Volarfläche der Fingerbeere von der Versuchsperson fuhr. An einem Stück Pappe waren dieselben Stoffe angeheftet; die Versuchsperson sollte mit der anderen Hand diese Muster abtasten und dann angeben, welches es sei.

Es hat sich bei diesen Versuchen erwiesen, dafs auch bei normalem Zustande der Haut das Unterscheidungsvermögen nicht sehr grofs war. Verschiedene Wollstoffe sowie auch Seidenstoffe konnten nicht voneinander unterschieden werden. Wenn man die Stoffe in die Hand nahm, so konnte man sie alle voneinander unterscheiden, da spielte wohl die Dicke und die Weichheit der Stoffe eine grofse Rolle, was bei der Betastungsmethode ausgeschaltet war.

1. Hyperämie.

Die Feinheit der Abstufung, welche nach den Resultaten der früheren Versuche bei Hyperämie eine deutliche Steigerung erfahren hatte, erwies sich hier ohne jeden merklichen Einflufs.

Auch hier war das Unterscheidungsvermögen, ähnlich wie bei normaler Blutfüllung der Haut, viel feiner, wenn man die zu vergleichenden Stoffe in die Hand nahm; sobald man aber die Betastungsmethode anwandte, ging die Unterschiedsempfindlichkeit ebenso wie in der Norm herunter.

2. Anämie.

In gleicher Weise blieb bei der Anämie die als Norm gefundene Abstufungsfähigkeit bestehen ohne die erwartete Abschwächung des Unterscheidungsvermögens.

Es ist die Frage, in welcher Weise man sich dieses unerwartete Gleichbleiben im Gegensatz zu den in Gruppe a und b gefundenen Differenzen zu erklären hat. Es ist noch zu bemerken, dafs man ohnehin mehreremal die Haut mit demselben Stoffe berühren mufste, damit überhaupt eine bestimmte Qualität angegeben werden konnte. Es ist anzunehmen, dafs es schwer hält, die Qualität der Empfindung im Gedächtnis zu behalten, so dafs eine einzige Berührung noch keine genügend sichere Vorstellung von der Beschaffenheit des berührenden Gegenstandes zu geben vermochte.

Diese Versuche, von denen im ganzen 10 an 5 Versuchspersonen angestellt worden waren, sollten nur eine grobe Voruntersuchung sein, um bei Anwendung einer feineren Methode

wenigstens einige Anhaltspunkte zu haben. Wir hatten nämlich im Sinne, anstatt der Hand des Untersuchers, die mit dem Stoff etc. die Haut der Versuchsperson ein- resp. mehreremal berührte, ein Pendel einzuführen, welches uns die Möglichkeit gegeben hätte, durch Abänderungen seiner Länge eine genau meſsbare Zeit die Berührung eintreten zu lassen und so zu prüfen, ob irgendwelche Abhängigkeit von Druck und Geschwindigkeit existiere. Da sich aber in der Voruntersuchung keine verwertbaren Resultate finden lieſsen, so gaben wir es von vornherein auf, noch feinere Methoden anzuwenden.

Gehen wir also gemäſs unserer Einteilung zu der folgenden Gruppe der Versuche über.

d) Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf die simultane Raumschwelle der Haut.

Im letzten Abschnitt haben wir gesehen, daſs mehrere Druckreize, falls sie sehr nah beieinander einwirken, zu einer Einheit zusammenschmelzen. Bei der Bestimmung der simultanen Raumschwelle handelt es sich um die Bestimmung derjenigen Entfernung der Reize voneinander, bei der die Verschmelzung der einzelnen Druckempfindungen aufhört; denn unter der simultanen Raumschwelle versteht man ja bekanntlich die Entfernung, wo eben ein Erkennen der Zweiheit der Reize beginnt.

Hier konnte man nicht im voraus sagen, wie sich diese Schwelle bei unseren Versuchsvariationen verhalten werde, ob sie sich, ähnlich wie bei den ersten Versuchsgruppen, verändert oder, gleich bei der vorhergehenden Gruppe, unverändert bleiben wird.

Die Untersuchungen über die simultane Raumschwelle wurden mittels eines Tastzirkels ausgeführt. Dieser Zirkel besteht aus zwei abgestumpften Spitzen, die man an einer kleinen Millimeterskala aus Eisen gegeneinander beliebig verschieben kann. Der Zirkel, der uns zu unseren Versuchen diente, wurde von Herrn Prof. Asher in der Weise modifiziert, daſs seine Spitzen aus Hartgummi bestehen, was das Auftreten von Temperaturempfindungen, welches bei metallenen Spitzen unvermeidlich wäre, verhütet.

Ehe wir jetzt zu der Besprechung des Verhaltens der hyperämischen und anämischen Haut gegenüber der normalen übergehen, muſs ich noch folgendes, betreffend der normalen Raumschwellenwerte, bemerken:

Als normale durchschnittliche Werte der simultanen Raumschwelle werden gewöhnlich folgende Zahlen bezeichnet:

Volarseite des letzten Fingerglieds	2 [1]) mm
» » zweiten »	7 [1]) »
Daumenballen	9 [1]) »
Vorderarm . , ...	25 [2]) »
Oberarm . . . . , ...	68 [1])—60 [2]) mm

In den hier beschriebenen Versuchen lieſsen sich dagegen durchwegs nur viel kleinere Werte beobachten, und zwar:

Volarseite des letzten Fingerglieds	1 mm
» » zweiten »	3 »
Daumenballen	3—4 mm
Vorderarm	3—5 »
Oberarm	4—8 »

Das erscheint hier sehr leicht erklärlich: die oben angeführten Zahlen sind Durchschnittswerte, gewonnen aus einer sehr groſsen Zahl der Versuche; hier dagegen haben wir es mit verhältnismäſsig wenigen (im ganzen wurden 26 solche Versuche ausgeführt) Versuchen zu tun, und die dabei gewonnenen Zahlen dürfen keineswegs als Durchschnittswerte betrachtet werden; wir können uns leicht denken, daſs dabei zufällig nur minimale Werte gewonnen wurden.[3])

Bei diesen Versuchen handelte es sich ja nicht um das Gewinnen der Durchschnittswerte, sondern um die Beeinfluſsbarkeit der Schwellenwerte durch verschiedene Blutfüllung der

---

1) Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie. 5. Auflage, Bd. 2 S. 445.

2) Ebbinghaus, Grundzüge der Psychologie. 2. Aufl., Bd. 1 S. 465.

3) Auch Wundt (a. a. O. S. 445) gibt an, daſs bei ausschlieſslicher Berücksichtigung der minimalen Werte man viel geringere Durchschnittswerte bekommt, so z. B. für den Daumenballen 0,2—0,3 und für den Oberarm 0,6—0,8 usw.

Haut, und dazu waren nicht so viele Versuche notwendig, wie die Bestimmung der Durchschnittswerte es verlangt.

1. Hyperämie.

Hier konnte, ähnlich wie bei Gruppe a und b, eine Steigerung der Erregbarkeit der hyperämischen Haut konstatiert werden. Elfmal gingen die Schwellenwerte herunter, und zwar durchschnittlich auf 0,63 der als normal gefundenen Werte. Die Unterschiede zwischen den maximalen und minimalen Veränderungen waren nicht sehr bedeutend; nur einmal stieg der Schwellenwert bis zu $^7/_8$ der normalen Gröfse, und zweimal ging er bis zu $^1/_3$ herunter, sonst bewegten sich die Schwellenwerte zwischen $^1/_2$ und $^4/_5$ der Normalwerte.

Zweimal wurde auch eine Erhöhung der Reizschwelle konstatiert, und zwar das eine Mal auf das Doppelte (Tabelle XVIII, S. 215 Vers. 7), das zweite Mal verhielten sich die normalen Werte zu den in der Hyperämie gewonnenen wie 1 : $1^1/_4$ (Tabelle XVIII, Versuch 10).

2. Anämie.

In der Anämie dagegen konnte bei allen 26 Versuchen eine deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit konstatiert werden.

Durchschnittlich stieg die Schwelle mehr als auf das Doppelte der normalen Werte (2,15), und die einzelnen Zahlen der Vergröfserung der Schwelle gruppierten sich auch, wie bei der Hyperämie, um den Durchschnittswert herum. In einem Versuche (Tabelle XVIII, Versuch 7) konnte eine Vergröfserung der Reizschwelle auf das Fünffache beobachtet werden und auch nur einmal auf das Vierfache (Tabelle XVIII, Versuch 17), zweimal dagegen auf das Dreifache (Tabelle XVIII, Versuch 3 und 24); sonst bewegten sich die Unterschiedswerte zwischen $1^1/_4$ und $2^1/_2$.

Hier haben wir also eine erhebliche und konstante Erhöhung der Reizschwelle und also auch nach dem Weberschen Gesetz eine entsprechende Verminderung des Unterschiedsvermögens.

Wir wissen, dafs die Raumschwelle durch manche physiologische und psychologische Faktoren zu beeinflussen ist, so durch

die Bewegung der betreffenden Körperteile[1]), auch durch die Veränderung der Empfindlichkeit des ganzen Tastorgans oder nur der betreffenden Hautstelle.[2]) Nach den Untersuchungen von Kremer[3]) ist die Verminderung der Empfindlichkeit, welche man bei der lokalen Anwendung verschiedener Anaesthetica und Narcotica, wie Äther, Chloroform, Morphium, beobachtet, immer mit einer Vergröſserung der simultanen Raumschwelle verbunden. Letztere findet man auch bei Druck auf die Hautnerven, z. B. bei dem sog. Eingeschlafensein der Glieder.[4])

Da bekanntlich eine hochgradige Anämie auch eine vollkommene Anästhesie hervorrufen kann, so erscheint es uns leicht begreiflich, daſs auch leichtere Grade von Anämie der Haut, ähnlich den anästhetischen Mitteln, eine Vergröſserung der simultanen Raumschwelle bedingen.

c) Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf das Lokalisationsvermögen der Haut.

Nachdem wir eine Vergröſserung der simultanen Raumschwelle bei Verminderung des Blutsgehalts der Haut, und wenn auch nicht eine so konstante, so doch deutliche Verminderung der Schwelle bei vermehrtem Blutgehalt der Haut konstatiert haben, war es für uns von besonderem Interesse, auch das Verhalten des Lokalisationsvermögens bei unserer Versuchsausrechnung zu studieren.

Bei der simultanen Raumschwelle handelt es sich um das Auseinanderhalten zweier punktförmiger Reize, die sonst gleich sind und nur sich lokal unterscheiden, also gewissermaſsen um die Wahrnehmung lokaler Verschiedenheit der Reize; dagegen bei dem, was wir als Lokalisationssinn im engeren Sinne bezeichnen, haben wir es mit dem Erkennen der lokalen Gleichheit zu tun. Denn es handelt sich hier um das Erkennen und Bezeichnen der vorher berührten Stelle unter Ausschluſs des Gesichtssinnes.

---

1) Wundt, a. a. O. Bd. 2 S. 453.
2) Wundt, a. a. O. Bd. 2 S. 455.
3) Pflügers Archiv Bd. 38 S. 271.
4) Wundt, a. a. O. Bd. 2 S. 455.

Die Untersuchung wurde mittels einer Zirkelspitze ausgeführt, und die Versuchsperson mufste nachher mit dieser Spitze die berührte Hautstelle aufsuchen.

1. Hyperämie.

Dabei hat es sich gezeigt, dafs der Lokalisationsfehler, welcher bei normalem Zustande der Haut 4—9 mm betrug, auch bei Hyperämie immer derselbe war. Also hatte hier die Hyperämie keinen Einflufs auf die Lokalisationsschärfe.

2. Anämie.

Das Verhalten der anämischen Haut bei dieser Untersuchung zeigte auch gar keine Abweichungen von demjenigen der normalen Haut. Der Durchschnittsfehler blieb immer der gleiche.

Es ist interessant, dafs auch in dieser Hinsicht eine gewisse Ähnlichkeit der Anämie mit anästhetischen und narkotischen Mitteln sich nachweisen läfst. Denn durch leichte Anästhesie wird nur die simultane Raumschwelle vergröfsert, und erst bei höheren Graden derselben werden auch Täuschungen über den Ort der Berührung beobachtet.[1])

f) Einflufs der Hyperämie und Anämie auf Temperaturempfindungen.

In den oben beschriebenen Versuchsreihen handelte es sich um Untersuchungen über die Elemente des Tastsinnes, Schmerz- und Druckempfindungen, sowie auch verschiedenartige Kombination der letzteren. Bekanntlich wird aber gewöhnlich noch eine Gruppe von elementaren Empfindungen des Tastsinnes unterschieden, nämlich die Gruppe von Temperaturempfindungen, und wenden wir uns jetzt zu der Besprechung des Verhaltens derselben bei unserer Versuchsvariation.

Die Untersuchung über die Temperaturempfindungen wurde in 13 Versuchen an im ganzen 5 Versuchspersonen ausgeführt. Als Versuchsinstrument diente uns der Blixsche Temperaturapparat, modifiziert von Herrn Prof. Asher. Der Blixsche Apparat besteht aus einem Hohlzylinder mit abgestumpfter Spitze; er ist mit einem Thermometer versehen und wird von Wasser

---

1) Wundt, a. a. O. S. 455.

von konstanter Temperatur durchströmt. Unsere Modification besteht darin, dafs der Apparat die Form eines Reagenzglases hat; an die Mitte des Bodens desselben ist eine Spitze angesetzt, welche 2 mm hoch und 0,5 mm breit ist. Diese Form des Apparates ermöglicht ein sehr tiefes Einstecken des Thermometers in den Apparat und also auch die Messung der Temperatur des durchströmenden Wassers sehr nah an der Spize. Der Apparat ist mit einem horizontalen Holzgriff versehen; das ermöglicht, dafs das jedesmalige Aufsetzen des Apparates mit ziemlich gleicher Kraft geschieht.

Die Versuchsanordnung war die, dafs mittels dieses Apparates an einem bestimmten Hautbezirk sämtliche Kälte- und Wärmepunkte bei normaler Blutfüllung der Haut aufgesucht wurden, und dann wurde das Verhalten dieser Punkte bei Anämie und Hyperämie, eventuell das Auftreten von neuen Punkten studiert. Die Wärmepunkte wurden bei 40—42° C und die Kältepunkte bei 14° C aufgesucht.

1. Hyperämie.

Bevor wir das Verhalten der Temperaturempfindungen bei Hyperämie speziell besprechen, mufs ich eine Bemerkung bezüglich der Resultate dieser Untersuchung im allgemeinen voranschicken. Es zeigte sich nämlich, dafs unsere Versuchsvariationen oft gar keinen Einflufs auf das Bild und die Zahl der Temperaturpunkte hatten, dreimal (Gesamtzahl der Versuche 13) blieb das Bild der Punkte vollkommen gleich bei allen drei Zuständen der Haut (Tabelle XVII S. 214, Versuche 2—4, 6, 8—10, 12 und 13).

In der Hyperämie wurden folgende Veränderungen verzeichnet: zweimal verschwand je ein Kältepunkt (Versuch 1 und 5), und einmal treten zwei neue Wärmepunkte hinzu (Versuche 11, Tabelle XVII).

Also konnte fast gar keine Veränderung der Empfindlichkeit gegenüber den thermischen Reizen konstatiert werden.

2. Anämie.

Die Veränderungen bei der Anämie waren, wie bereits oben erwähnt wurde, auch sehr gering, und zwar bestanden sie im folgenden: zweimal verschwand je ein Kältepunkt (Versuche 7 und 11); einmal dagegen wurde das Verschwinden eines Wärmepunktes beobachtet (Vers. 1); zweimal kamen neue Kältepunkte hinzu, und zwar einmal (Versuch 1) zwei neue Punkte, und das zweite Mal drei (Versuch 5).

Also konnte auch hier fast gar keine Beeinflussung der Empfindlichkeit gegenüber den thermischen Reizen durch Anämie konstatiert werden.

Alle Versuchspersonen gaben meistens an, dafs die Kälteempfindung an allen Kältepunkten während der Anämie viel intensiver wurde. (Vielleicht Summation des in der Anämie auch sonst vorhandenen Kältegefühls, welches namentlich in den Fingerspitzen deutlich hervortritt, mit der durch den Temperaturreiz verursachten Kälteempfindung.)

g) Einflufs der Hyperämie und Anämie auf die Unterscheidung verschiedener Temperaturen.

Zum Schlufs wurde noch der Einflufs verschiedener Blutfüllung der Haut auf die Unterscheidung verschiedener Temperaturen geprüft.

Die Untersuchung wurde folgendermafsen angestellt: Wasser verschiedener Temperaturen wurde in kleine Reagenzgläschen gegossen und dann die Hand der Versuchsperson damit berührt. Es wurde die Unterschiedsschwelle in Graden nach Celsius für die normale Haut bestimmt und dann das Verhalten der Schwelle bei hyperämischer und anämischer Haut untersucht.

1. Hyperämie.

Es hat sich erwiesen, dafs die Unterschiedsschwelle, welche bei normalem Zustande der Haut 2—4 ° C. betrug, auch in der Hyperämie immer dieselbe blieb und gar keine Abweichungen zeigte.

Also blieb hier die Unterschiedsempfindlichkeit immer dieselbe.

2. Anämie.

Dasselbe konnte man auch bei Anämie beobachten. Die Unterschiedsschwelle blieb auch hier immer der normalen gleich, und es konnte keine Vergröſserung derselben, ähnlich wie bei den oben besprochenen Fällen, konstatiert werden.

Man könnte meinen, daſs das Anlegen der Binde selbst einen gewissen Einfluſs auf die Empfindlichkeit der Versuchsperson im Sinne der Abschwächung der Aufmerksamkeit ausüben würde. Die Konstanz der Resultate der Versuche könnte dafür sprechen, daſs der Einfluſs der Binde selbst ziemlich konstant gewesen sein muſs und somit auſser acht gelassen werden kann. Da aber in manchen Versuchsreihen (z. B. Reihe c, g, e, f) die Empfindlichkeit wie in der Hyperämie so auch in der Anämie gar keine Veränderungen gegenüber dem normalen Zustande der Haut zeigte und die Zahl solcher Versuche sehr groſs ist im Verhältnis zu der Gesamtzahl der Versuche, so darf man annehmen, daſs das Anlegen der Binde auch in den übrigen Versuchen keinen Einfluſs auf die Empfindlichkeit der Versuchsperson ausgeübt hat.

Zusammenfassung aller Resultate.

Die Untersuchungen über den Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf Druckempfindungen haben ergeben:

Bei Hyperämie eine nicht konstante Verminderung der Erregbarkeitsschwelle.

Bei Anämie eine auch nicht konstante Vergröſserung der Empfindungsschwelle.

Die Untersuchungen über den Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf Stichempfindungen haben ergeben:

Bei Hyperämie eine wenig konstante Verminderung der Empfindungsschwelle.

Bei Anämie eine eben solche Vergröſserung der Empfindungsschwelle.

Die Untersuchungen über den Einfluſs der Hyperämie und Anämie auf die Unterscheidung der Oberflächenqualität haben ergeben:



Bei Hyperämie gar keine Veränderungen der Empfindlichkeit.

Bei Anämie auch keine Veränderungen des Unterscheidungsvermögens.

Die Untersuchungen über den Einflufs der Hyperämie und Anämie auf die simultane Raumschwelle der Haut haben ergeben:

Bei Hyperämie eine nicht konstante Steigerung der Erregbarkeit.

Bei Anämie eine konstante und erhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit.

Die Untersuchungen über den Einflufs der Hyperämie und Anämie auf das Lokalisationsvermögen der Haut haben ergeben:

Bei Hyperämie gar keine Veränderung der Erregbarkeit.

Bei Anämie auch keine Veränderung der Erregbarkeit.

Die Untersuchungen über den Einflufs der Hyperämie und Anämie auf die Temperaturempfindungen haben ergeben:

Bei Hyperämie fast gar keine Veränderungen der Erregbarkeit.

Bei Anämie auch fast gar keine Veränderungen der Erregbarkeit.

Die Untersuchungen über den Einflufs der Hyperämie und Anämie auf Unterscheidung verschiedener Temperaturen haben ergeben:

Bei Hyperämie gar keine Veränderungen der Erregbarkeit.

Bei Anämie auch keine Veränderungen der Erregbarkeit.

Wenn wir jetzt alle Versuchsresultate miteinander vergleichen, so werden wir bemerken, dafs in den Versuchen, wo es sich um die Untersuchungen über die Elemente der Tast empfindung (Druck-, Stich- und Temperaturempfindung) handelt, die Veränderungen, die konstatiert werden konnten, nur in der nicht konstanten Erhöhung der Reizschwelle bei der Anämie und Verminderung derselben in der Hyperämie bestanden. Bei den Untersuchungen über die Temperaturempfindungen bestanden die Veränderungen im Verschwinden einiger im normalen Zustande der Haut aufgesuchten Punkte und Hinzutreten neuer Punkte, weil aber diese Erscheinung nur dreimal beobachtet

wurde, zehnmal aber das Bild der Punkte bei allen drei Zuständen der Haut gleich blieb, so kann man das auf zufällige Ursachen zurückführen und das gar nicht in Betracht ziehen. Und so ersehen wir aus allen diesen Versuchen, dafs die Auffassung der Qualität des Sinneseindruckes durch unsere Versuchsanordnung nicht beeinflufst wird.

Von den hier untersuchten allgemeinen Eigenschaften der Empfindungen finden wir auch fast alle unverändert; so zeigt sich das Lokalisationsvermögen als durch Hyperämie und Anämie gar nicht beeinflufst. (Reihe e). Das Unterscheidungsvermögen, welches in den Reihen c und g in Betracht kommt, zeigte auch gar keine Veränderungen weder in der Hyperämie noch in der Anämie.

Konstante und erhebliche Veränderungen sehen wir nur bei der simultanen Schwelle, wo in den Eindruck die Beziehungen zweier Hauptpunkte zueinander eingehen. Untersuchungen mit Anwendung von Spitzen von verschiedener Form haben gezeigt, dafs bei der simultanen Raumschwelle nicht nur die objektive Entfernung der Spitzen, sondern noch etwas anderes eine Rolle spielt. Ein Versuch dieses Etwas zu erklären, würde uns weit über die Grenzen dieser Untersuchungen führen. Wir wollen uns damit begnügen, an dieser Stelle zu konstatieren, dafs die simultane Raumschwelle sich unseren Versuchsvariationen gegenüber ganz anders als der Lokalisationssinn der Haut verhielt.

Tabelle I.

Reizhaarversuch 1. Versuchsperson J.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	Berührungsempfindung nicht überall	» »
3	Berührungsempfindg. an einzelnen Punkten	Berührungsempfindung überall	» »
4	Berührungsempfindung überall	Stichempfindung	an einzelnen Punkten Stichempfindung
5	do.	»	Empfindung nicht überall, aber dann Stich
6	Stichempfindung	»	do.

Tabelle II.

Reizhaarversuch 2. Versuchsperson S.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	Kitzelempfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	»	Kitzelempfindung nicht überall	Stichempfindung
3	keine Empfindung	Schmerz	»
4	Schmerz	»	Schmerz
5	»	»	»
6	»	»	»

Tabelle III.
Reizhaarversuch 3. Versuchsperson G.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »	» »	» »
3	an wenigen Punkten Berührungsempfind.	an einigen Punkten Berührungsempfind.	an einigen Punkten Berührungsempfind.	» »	manchmal Berührungsempfindung
4	überall Berührungsempfindung	überall Berührungsempfindung	überall Berührungsempfindung	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung fast überall
5	fast überall Berührungsempfindung	fast überall Berührungsempfindung	leichte Stichempfindung	Berührungsempfindung fast überall	überall Berührungsempfindung
6	überall Berührungsempfindung	überall leichte Stichempfindung	an einigen Punkten Stichempfindung, sonst Berührungsempfind.	überall Berührungsempfindung	überall leichte Stichempfindung

Tabelle IV.
Reizhaarversuch 4. Versuchsperson G.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »	» »	» »
3	Berührungsempfindung an wen. Punkten	» »	» »	» »	Berührungsempfindung an wen. Punkten
4	Berührungsempfindung fast überall	Stichempfindung	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung an wen. Punkten	Berührungsempfindung nicht überall
5	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung fast überall	an einigen Stellen Berührungsempfindung	Berührungsempfindg. an sehr wen. Punkten	keine Empfindung
6	Berührungsempfindung überall	leichte Stichempfindung	Stichempfindung	Berührungsempfindung überall	überall Berührungsempfindung
7	leichte Stichempfindung	Schmerz	Schmerz	Stichempfindung	manchmal Stich

Tabelle V.

Reizhaarversuch 5. Versuchsperson G.

Nr der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »	» »	» »
3	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung manchmal	Berührungsempfindung nicht überall	» »	Berührungsempfindung nicht überall
4	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung immer	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung überall
5	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung überall	do.
6	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	do.	do.
7	do.	do.	do.	do.	do.

Tabelle VI.

Reizhaarversuch 6. Versuchsperson J.

Nr der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	Berührungsempfindung an einigen Stell.	Berührungsempfindung manchmal	Berührungsempfindung an einigen Stell.	» »	» »
3	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung nicht überall	» »	» »
4	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung an wen. Punkten	Berührungsempfindung nicht überall
5	do.	Berührungsempfindung nicht überall	do.	Berührungsempfindung nicht überall	do.
6	do.	Stichempfindung	do.	Stichempfindung überall	Berührungsempfindung überall
7	do.	do.	do.	do.	Stichempfindung

Tabelle VII.
Reizhaarversuch 7. Versuchsperson S.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	Kitzelempfindung	Berührungsempfindung	Kitzelempfindung	Kitzelempfindung	Kitzelempfindung
2	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
3	an einigen Stellen Kitzel, sonst Stich	leichte Stichempfindung	an einigen Stellen Kitzel, sonst Stich	Berührungsempfindung nicht überall	Kitzel und Stich
4	Schmerz	Schmerz	Schmerz	Schmerz	Schmerz
5	»	»	»	»	»
6	»	»	»	»	»
7	»	»	»	»	»

Tabelle X.
Reizhaarversuch 10. Versuchsperson F.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	Berührungsempfindung an selt. Punkten	» »	» »	» »
3	Berührungsempfindung nicht überall	manchmal Berührungsempfindung	Berührungsempfindung nicht überall	» »	» »
4	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung fast überall
5	Berührungsempfindung überall	do.	do.	Berührungsempfindung an selt. Punkten	Berührungsempfindung überall
6	Berührungsempfindung, manchmal Stich	Berührungsempfindung, manchmal Stich	Berührungsempfindung, manchmal Stich	Berührungsempfindung überall	do.
7	Stichempfindung	Stichempfindung	Stichempfindung	Stichempfindung	Stichempfindung

Tabelle VIII.

Reizhaarversuch 8. Versuchsperson S.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	Kitzelempfindung	Kitzelempfindung	keine Empfindung
2	Kitzelempfindung an einigen Stellen	»	» »
3	Berührungsempfindung, manchmal Stich	Berührungsempfindung	Berührungsempfindung
4	Schmerz	Schmerz	»
5	Berührungsempfindung	»	Schmerz
6	Schmerz	»	»
7	»	»	»

Tabelle IX.

Reizhaarversuch 9. Versuchsperson F.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	Berührungsempfindung an einigen Stell.	» »
3	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung manchmal
4	Berührungsempfindung überall	do.	Berührungsempfindung nicht überall
5	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung, manchmal Stich	Berührungsempfindung selten
6	Berührungsempfindung überall	Stichempfindung	Berührungsempfindung überall
7	Stichempfindung	»	Stichempfindung

Tabelle XI.

Reizhaarversuch 11. Versuchsperson M.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	an einigen Punkten Berührungsempfind.	» »
3	Kitzelempfindung	Berührungsempfindung überall	manchm. Berührungsempfindung
4	Berührungsempfindung	do.	Berührungsempfindung überall
5	»	Berührungsempfindung, manchm. Kitzel	Berührungsempfindung
6	Stichempfindung	Stichempfindung	leichte Stichempfindung
7	»	Stichempfindung nicht überall	Stichempfindung

Tabelle XII.

Reizhaarversuch 12. Versuchsperson M.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »
3	Berührungsempfindung an einigen Stell.	Berührungsempfindung, manchmal Stich	» »
4	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung	Berührungsempfindung nicht überall
5	Berührungsempfindung	»	Berührungsempfindung
6	Stichempfindung	Stichempfindung	»
7	»	»	Stichempfindung

Tabelle XIII.

Reizhaarversuch 13. Versuchsperson M.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde	Anämie	1 Minute nach dem Abnehmen der Binde
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	Berührungsempfindung selten	» »	» »	» »
3	Berührungsempfindung manchmal	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung manchmal	» »	manchm. Berührungsempfindung
4	Berührungsempfindung fast überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung fast überall
5	Berührungsempfindung	»	»	überall Berührungsempfindung	Berührungsempfindung
6	Stichempfindung	Stichempfindung	Stichempfindung	do.	Stichempfindung
7	»	»	»	Stichempfindung	»

Tabelle XIV.

Reizhaarversuch 14. Versuchsperson A.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »
3	» »	Berührungsempfindung selten	» »
4	Berührungsempfindung sehr selten	keine Empfindung	» »
5	Berührungsempfindung selten	» »	» »
6	Kitzelempfindung	Berührungsempfindung	Berührungsempfindung sehr selten
7	Berührungsempfindung, manchmal Stich	Stichempfindung	Stichempfindung

Tabelle XV.

Reizhaarversuch 15. Versuchsperson H.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »
3	» »	» »	» »
4	Berührungsempfindung nicht immer	manchmal Stich	» »
5	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung oder Stich	Berührungsempfindung
6	Empfindung nicht überall, ab. dann Stich	Stichempfindung	»
7	Stich od. Berührungsempfindung	»	Stichempfindung

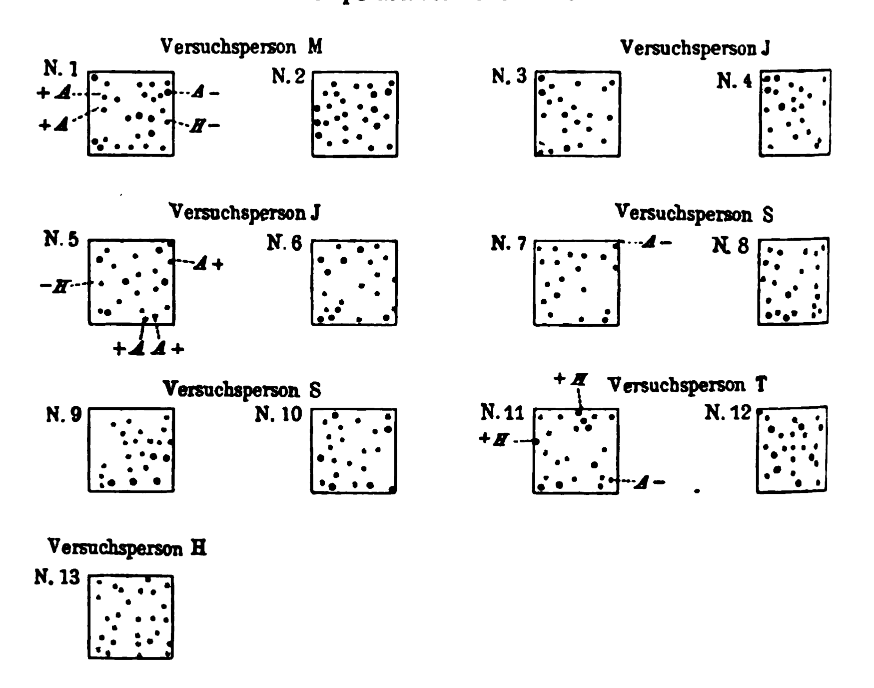
Tabelle XVI.

Reizhaarversuch 16. Versuchsperson J.

Nr. der Haare	Normal	Hyperämie	Anämie
1	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
2	» »	» »	» »
3	Berührungsempfindung nicht überall	Berührungsempfindung nicht überall	» »
4	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung überall	Berührungsempfindung nicht überall
5	Berührungsempfindung nicht überall	do.	Berührungsempfindung überall
6	Stichempfindung	Stichempfindung	Stichempfindung
7	»	»	»

Tabelle XVII.

Temperaturversuche 1—18.



Kältepunkte rot, Wärmepunkte schwarz.

— *A* = Punkte, die in der Anämie verschwanden.
— *H* = Punkte, die in der Hyperämie verschwanden.

+ *A* = Punkte, die in der Anämie auftraten.
+ *H* = Punkte, die in der Hyperämie auftraten.

Tabelle XVIII.

Tastzirkelversuche.

Versuchs-Nr.	Versuchsperson	Untersuchte Stelle	Abstand der Spitzen, bei welcher die Doppelempfindung zuerst auftrat, in mm		
			Normal	Hyperämie	Anämie
1	H.	Volarfläche der 1. Fingerphalanx	3	2—3	6
2		Kleinfingerballen	2	1	7
3		Volarfläche des Handgelenks	2	2	6
4		Daumenballen	3	3	5—7
5	J.	Volarfläche der 1. Fingerphalanx	2	2	4
6		Daumenballen	4	4	5
7		Handgelenk	1	2	5
8	H.	Kleinfingerballen	3	1	6
9		»	3	1	6
10		Oberarm	4	5	5—6
11	M.	Volarfläche des Vorderarms	3	3	5
12		Dorsum der Hand	2	1	4
13		Oberarm	8	6	14
14	S.	Kleinfingerballen	2—3	2	5
15		Daumenballen	4	3	9
16		Volarfläche der 1. Fingerphalanx	2	2	5
17	G.	Volarfläche der Endphalanx	1	1	4
18		Volarfläche des Handgelenks	3	3	6
19		Volarfläche der 2. Fingerphalanx	3	3	6
20		» » 1. »	4	3	6
21		Kleinfingerballen	3	2	4
22	S.	Daumenballen	4	4	7
23		Volarfläche der 1. Fingerphalanx	2	2	4
24	J.	Volarfläche der Endphalanx	1	1	3
25		Beugeseite d. Ellenbogengelenks	5	4	7
26		Oberarm	8	7	10

Über die steigernde Wirkung des subkutan eingeführten Harnstoffes auf den Eiweifsstoffwechsel.

Von

Ernst Heilner.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität München.)

Vor einiger Zeit konnte ich den Nachweis erbringen[1]), dafs gröfsere Mengen druckunterschiedener (anisotoner) Salzlösungen, ins Unterhautzellgewebe eingespritzt, den Gesamtstoffwechsel des Tieres — energetisch betrachtet — erheblich herabzusetzen imstande sind. Eine genaue Analyse der stofflichen Vorgänge ergab die bemerkenswerte Tatsache, dafs diese Herabsetzung der Wärmeproduktion im Tierkörper einzig und allein auf Rechnung des daniederliegenden Eiweifs-Stoffwechsels zu setzen war, während der Umsatz der stickstofffreien Stoffe nach keiner Richtung hin in Mitleidenschaft gezogen wurde. Die bei Gelegenheit jener Versuche durchgeführte Überlegung führte zu dem Schlusse, dafs es wohl die zwischen Zellen und Gewebesäften des Körpers einerseits und eingeführter druckunterschiedener Lösung anderseits stattfindenden Gleichgewichtsbestrebungen osmotischer Natur sind, welche den beschriebenen Erfolg bedingen.

1) E. Heilner, Über die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer (osmotischer) Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtstoffumsatz. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 50, S. 476.

Diese Tatsache mufste um so mehr auffallen, als die Prinzipien, welche für den Abbau resp. die Verbrennung der drei grofsen Klassen von Nahrungsstoffen mafsgebend sind, und welche wir als Fermente bezeichnen, nach unserer heutigen Anschauung ganz wohl nebeneinander innerhalb einer und derselben Zelle[1]) tätig sind.

Ich kam daher im weiteren zu der Annahme, dafs durch jene osmotischen Störungen nur das zum Eiweifsabbau dienende Ferment in seiner Wirkung alteriert wird, nicht aber die auf die Zersetzung des stickstofffreien Materials eingestellten Zustandsgemische. Einen derartig spezifischen Einflufs auf die Stoffzersetzung in Hinsicht eines Gegensatzes N-freier und N-haltiger Stoffe, wie er hier durch den biophysikalischen Vorgang der Osmose erzeugt wird, konnten wir bis jetzt nur durch differente chemische Stoffe, oder, worauf ich besonders hinweisen möchte, durch gewisse allgemeine Zustände z. B. Fieber (Eiweifsstoffwechsel), oder durch Muskelarbeit (Stoffwechsel N-freien Materials) hervorbringen. Da die stofflichen Vorgänge beim Fieber und bei der Muskelarbeit am letzten Ende wohl auch durch dieselben Fermente, welche den normalen Stoffwechsel beherrschen, bewerkstelligt oder wenigstens eingeleitet werden, darf man annehmen, dafs auch diese Zustände primär auf den Fermenthaushalt des Zellstoffwechsels wirken.

Angesichts der oben mitgeteilten Feststellungen gewannen Versuche, welche ich bereits vor drei Jahren nach anderer Richtung hin unternommen habe, an Interesse, so zwar, dafs ich mich verpflichtet fühlte, dieselben wieder aufzunehmen und nach den inzwischen neu gewonnenen Gesichtspunkten zu erweitern.

A. Versuche am Kaninchen mit subkutaner Zufuhr verschieden großer Harnstoffmengen in 0,9 proz. Kochsalzlösung.

Alle Versuche, von denen ich im folgenden berichte, sind am hungernden männlichen Kaninchen ausgeführt. Die Anordnung und technische Durchführung der Experimente, welche

1) Hofmeister, Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901.

nach den im hiesigen Institut geübten Methoden geschah, findet sich anderen Orts[1]) eingehend beschrieben. Ich teile im folgenden die Protokolle der einzelnen Versuche mit, aus denen sich die wichtigsten Daten — Gröfse der Eiweifszersetzung, Harnmenge, Temperatur und Gewicht der Tiere sowie die vorgenommenen Eingriffe — ohne weiteres ablesen lassen.

Tabelle I.

1. Versuch vom 22.—30. Oktober 1905.[2])

Subkutane Injektion von 10,715 g Harnstoff mit 5,01 g N und 2,7445 g Chlornatrium auf 300 ccm Aqua dest. von 38° C.

Kaninchen: Anfangsgewicht: 3207 g, Endgewicht: 2272 g.

Tag	Harnmenge g	N g	Chlornatrium g	Temp. °C	Bemerkungen
2 Karenztage	—	—	—	38,2	
3.	90	1,319	0,256	38,15	
4.	60	1,575	0,075	38,2	
5.	225	6,334	0,691	—	siehe Tabelle II
6.	90	4,335	1,208	38,8	
7.	80	1,414	1,052	38,8	Befinden gut
8.	50	1,676	0,261	38,5	In keinem Harn
9.	50	1,570	0,092	38,3	Albumen

Aufsentemperatur i. M.: 17° C.

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge beobachtete Mehrausscheidung von N beträgt 2,659 g = 16,62 g Eiweifs = einer Steigerung der N-Ausscheidung um 88,6%.

Es wurden die auf den Injektionstag und den noch unter der Wirkung der Injektion stehenden ersten Nachtag fallenden N-Werte addiert und von dieser Summe der im Harnstoff eingespritzte N abgezogen. Um nun diejenige N-Menge zu ermitteln, welche ohne irgendeinen Eingriff bei fortdauerndem Hunger an diesen beiden Tagen bei den Kaninchen zu erwarten gewesen wäre, wurde das Mittel aus den beiden Vortagen sowie das der Nachtage genommen. Die Summe dieser beiden Mittelzahlen geben mir den gesuchten Wert, der, wie sich aus der genaueren Betrachtung der Berechnung ohne weiteres ergibt, auf diese Weise äufserst hoch angenommen ist. Trotzdem aber ergibt der Vergleich mit der oben gewonnenen Zahl dann die gewaltige Steigerung der N-Ausscheidung.

1) E. Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 48 S. 176.

2) Zu dieser Zeit arbeitete ich noch unter tätiger Beihilfe des Herrn Prof. M. Cremer.

Tabelle I a.

Injektionstag (Tag 5 der Tabelle I).

Stunde	Harnmenge g	N g	Chlornatrium g	Temp. °C	Bemerkungen
$^3/_4$1 Uhr	50	0,965	0,2936	38,1	Befinden gut
$^3/_4$4 »	50	1,175	0,1708	37,8	» »
$^3/_4$7 »	40	1,021	0,0368	37,8	
nachts 10 U.	25	0,853	0,0132	38,1	
früh 10 »	60	2,320	0,1768	37,7	Befinden gut
Summa	225	6,334	0,6912		

Tabelle II.

2. Versuch vom 3.—11. November 1905.

Subkutane Injektion von 10,306 g Harnstoff mit 4,81 g N und 2,73 g NaCl auf 300 ccm Aqua dest. von 38° C.

Anfangsgewicht: 2600 g, Endgewicht: 1967 g.

Tag	Harnmenge g	N g	Chlornatrium g	Temp. °C	Bemerkungen
2 Karenztage	—	—	—	38,8	
3.	63	1,382	0,1415	38,6	Befinden im Mittel durchweg ohne Besonderheit
4.	40	1,181	0,080	38,3	
5.	310	7,221	0,7315	38,6	
6.	85	2,15	1,92	38,8	
7.	50	1,599	0,3224	38,6	
8.	45	1,437	0,085	38,3	
9.	45	1,539	0,0775	38,3	In keinem Harn Albumen

Umgebungstemperatur i. M. 17° C.

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge beobachtete Mehrausscheidung von N beträgt 1,7547 g N = 10,96 g Eiweifs = einer Steigerung der N-Ausscheidung um 68 %.

Tabelle IIa.

Injektionstag (Tag 5 der Tabelle II).

Stunde	Harnmenge g	N g	Chlornatrium g	Temp. °C	Bemerkungen
3/4 1 Uhr	75	0,9977	0,2476	38,6	
3/4 4 »	85	0,7667	0,136	38,3	Befinden
3/4 7 »	50	1,032	0,0484	38,6	durchwegs gut
nachts 3/4 10	40	0,8973	0,009	39,0	
früh 3/4 10	60	3,537	0,2905	38,2	kein Albumen
Summa	310	7,2207	0,7315		

Die Tiere erhielten in einer physiologischen (blutisotonen) Kochsalzlösung in beiden Versuchen eine übereinstimmende Harnstoffmenge subkutan beigebracht (im ersten Versuch 1/10, im zweiten Versuch 1/8 ihres Körpergewichts). So grofse Flüssigkeitsmengen verschiedenartiger, den Körpersäften gegenüber nicht wesentlich druckunterschiedener Lösungen habe ich vorher und nachher sehr häufig Tieren subkutan beigebracht, ohne dafs diese Flüssigkeitsmasse an sich, also auf rein mechanischem Wege, von irgendwelchem auffälligen Einflufs weder auf den Gesamthaushalt noch auf den Umsatz eines einzelnen Nahrungsstoffes gewesen wäre.[1])

Betrachten wir nunmehr die Stickstoffausscheidung im einzelnen, so ergibt sich unter der Wirkung des den Säften in einer physiologischen Kochsalzlösung zugegebenen Harnstoffs am Injektionstage selbst eine so starke Mehrung des Harn-N, dafs in ihm beinahe die ganze, dem eingegebenen Harnstoff entsprechende Stickstoffmenge enthalten ist. Dies würde völlig der Beobachtung entsprechen, welche C. Voit[2]) nach Harnstofffütterung per os gemacht hat. Bei seinen am Hunde angestellten Versuchen erhielten die Tiere an verschiedenen Tagen wechselnde Mengen von Harnstoff der Nahrung beigemischt. Nach 24 Stunden erschien die betreffende tägliche Harnstoffgabe so gut wie quanti-

1) E. Heilner, Über die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer Vorgänge im Tierkörper. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 50 S. 477.

2) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 50 u. 277.

Grofser Hund von 30 kg bei 1500 g Fleisch als Nahrung.
(Versuch von C. Voit.)

Harnstoff im Harn	Verzehrter Harnstoff	Plus vom Harnstoff
110,8	0	0
116,6	5,4	5,8
115,9	5,1	5,1
118,9	7,9	8,1
110,8	0	0

tativ im Harn. Den Tag da nach jedoch findet sich stets wieder nur die normale, der eiweifshaltigen Nahrung entsprechende Quantität Stickstoff. Auf den Eiweifsumsatz resp. die Ausscheidung stickstoffhaltigen Materials übt also der per os gegebene Harnstoff nicht den geringsten Einflufs aus.

In den vorliegenden Subkutanversuchen jedoch zeigt sich ein durchaus anderes Verhalten. Die erhöhte N-Ausscheidung dauert auch am 1. Tage nach der Injektion fort, um erst am 2. Nachtage zur Norm zurückzukehren. Es wird sich empfehlen, die betreffenden Daten beider Versuche vergleichend zu betrachten. Die Mehrausscheidung im 1. Versuche von 2,65 g N, im 2. Versuche von 1,75 g N ist offenbar so grofs, dafs zu ihrer Erklärung in erster Linie die Annahme einer wirklichen Mehrzersetzung von Körpereiweifs gemacht werden darf. Dafs es sich nicht um eine Ausschwemmung stickstoffhaltigen Materials handelt, schliefse ich sowohl aus den Ergebnissen früherer Untersuchungen[1]) als auch besonders aus den folgenden Tatsachen: Bringt man einem hungernden Tier eine den hier angewendeten Flüssigkeitsmengen von 300 ccm entsprechende physiologische Kochsalzlösung ohne Harnstoffzusatz subkutan bei, so zeigt sich nur eine minimale Erhöhung der Stickstoffausfuhr, und zwar am Injektionstage selbst. Noch überzeugender in dieser Richtung sind die Resultate der weiter unten mitzuteilenden Versuche mit destilliertem Wasser, bei deren Besprechung noch einmal auf diese

1) E. Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 561 und 1907, Bd. 49 S. 26.

Frage Bezug genommen werden wird. Es handelt sich in unserem Falle, wie eine einfache Rechnung dartut, in der Tat um ganz bedeutende Mengen von Körpereiweifs. Im 1. Versuche beträgt die Mehrzersetzung 16,2 g Eiweifs, gleich einer Steigerung der N-Ausscheidung um 89 %, im 2. Versuche 11,0 g Eiweifs, gleich einer Steigerung der N-Ausscheidung um 63 %.

Die Kochsalzausscheidung soll nur ganz kurz erwähnt werden; diese wie auch die Stickstoffwerte wurden am Injektionstage, wie aus Tabelle Ia und IIa ersichtlich ist, in fünf Perioden bestimmt. Es ergibt sich in beiden Versuchen eine aufserordentliche Übereinstimmung der auf die jeweiligen Tagsperioden fallenden Ausscheidungsgröfsen des Stickstoffes einerseits, des Kochsalzes anderseits. Diese zur Kenntnis der Diurese verwertbaren Daten sollen jedoch hier nicht weiter besprochen werden; ich will nur darauf hinweisen, dafs auch bei diesen Versuchen die gröfsere Kochsalzmenge erst am Nachtage der Injektion in einer kleineren Harnmenge erscheint im Gegensatz zum Verhalten des Stickstoffes und in derselben Art, wie ich dies schon in früheren Versuchen beobachtet und besprochen habe.[1]) Der Mechanismus der Diurese selbst wird sich ohne weiteres erklären lassen als der einer Mischform[2]), d. h. einer Salz- und Wasserdiurese, zu welcher sich noch der im gleichen Sinne wie die Salze wirkende Einflufs des Harnstoffes gesellt. Von einiger Wichtigkeit ist ferner die Beobachtung der Temperatur: eine leichte Erhöhung derselben wie sie Krehl[3]) beschreibt, konnte ich, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, nicht beobachten, jedoch ist es immerhin möglich, dafs dieselbe, vielleicht durch eine Nebenwirkung, z. B. durch die Art der Einverleibung in einer so grofsen Flüssigkeitsmenge, verdeckt wurde. Collaps-Temperaturen wurden nicht beobachtet.

---

1) E. Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 539.

2) Ernst Frey, Pflügers Arch. 1906, Bd. 112 S. 142; s. auch Jakobi, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm. 1895, Bd. 35 S. 213; Starling, Journ. of Physiol. 1899, vol. 24 p. 317; Gottlieb u. Magnus, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm. 1901, Bd. 45 S. 210; Loewy u. Henderson, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm. 1905, Bd. 53 S. 48.

3) Krehl Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm. 1895, Bd. 35 S. 234 u. 248.

Ich stellte nun ferner Versuche an, in welchen, bei im übrigen gleichgehaltenen Bedingungen, nur die zugeführten Harnstoffmengen variiert wurden.

Tabelle III.

3. Versuch vom 26.—31. Mai 1908.

Subkutane Injektion von 2,89 g Harnstoff mit 1,307 g N in 280 ccm einer 0,9 proz. Kochsalzlösung von 37° C.

Tag	N g	Harnmenge ccm	Temp. ° C	Gewicht g	Bemerkungen
1.	—	—	39,1	2480	
2.	1,617	52	39,1	2332	
3.	1,732	45	39,9	2242	
4.	3,648	153	40,2	2332	Injektion
5.	2,278	102	39,7	2170	
6.	1,356	70	39,0	2004	

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge berechnete Mehrausscheidung von N beträgt: 1,58 g = 9,933 g Eiweifs = einer Steigerung der N-Ausscheidung um 52,4 %.

Tabelle IV.

4. Versuch vom 1.—6. Juni 1908.

Subkutane Injektion von 2,65 g Harnstoff mit 1,236 g N in 265 ccm einer 0,9 proz. Kochsalzlösung von 37° C.

Tag	N g	Harnmenge ccm	Temp. ° C	Gewicht g	Bemerkungen
1.	—	—	38,2	2362	
2.	1,574	78	38,0	2227	
3.	2,065	75	37,2	2112	
4.	2,217	175	36,8	?262	Injektion
5.	3,149	115	39,0	2012	
6.	1,387	90	38,9	1860	

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge berechnete Mehrausscheidung von N beträgt: 0,813 g = 5,082 g Eiweifs = einer Steigerung der N-Ausscheidung um 25 %.

Tabelle V.

5. Versuch vom 7.—12. Juli 1908.

Subkutane Injektion von 1,029 g Harnstoff mit 0,476 g N in 255 ccm einer 0,9 proz. Kochsalzlösung von 37° C.

Tag	N g	Harnmenge ccm	Temp. ° C	Gewicht g	Bemerkungen
1.	—	—	38,4	2090	
2.	1,358	43	38,4	1940	
3.	1,618	47	38,3	1880	
4.	2,536	85	38,5	2020	Injektion
5.	2,201	90	38,6	1860	
6.	1,614	70	38,8	1695	

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge berechnete Mehrausscheidung von N beträgt: 1,109 g = 6,93 g Eiweifs = einer Steigerung der N-Ausscheidung um 35,2%.

Generaltabelle.

Anstieg der N-Ausscheidung in den Subkutanversuchen mit Harnstoff-Kochsalzlösung.

Nr. des Versuches	Menge des eingeführten Harnstoffes g	Steigerung der N-Ausscheidung in %
1	10,715	88,6
2	10,306	63,0
3	2,89	52,4
4	2,65	25,0
5	1,029	35,2

Es ist ohne weiteres aus der Durchsicht der einzelnen Tabellen zu entnehmen, dafs in allen Fällen durch subkutane Injektion einer Harnstoff-Kochsalzlösung eine sehr bedeutende im Mittel 53% betragende Mehrung der Stickstoffausfuhr (nach unserer Annahme bedingt durch Mehrzersetzung von Körpereiweifs) hervorgerufen wird. Dieses Resultat wurde nicht nur durch verhältnismäfsig gröfsere, sondern auch durch kleine Harnstoffzugaben erreicht. Nach den im weiteren darzulegenden Ausführungen wird der Harnstoff als Ursache dieser Mehrzersetzung anzusprechen sein. Und wenn sich im Experiment

die Gröfse der durch den Harnstoff bewirkten Mehrzersetzung von Eiweifs nicht in strenge Parallele mit der jeweils angewandten Harnstoffmenge setzen läfst, so ist daran wohl der Umstand schuld, dafs sich bei der Kompliziertheit der Vorgänge das Experiment in dieser Richtung nicht quantitativ beherrschen läfst. So ist z. B. (siehe Generaltabelle) in dem Versuch IV durch 2,65 g Harnstoff nur eine Steigerung von 25 %. im Versuch V durch 1,029 g eine solche von 35 % bewirkt. Mit Ausnahme dieses Falles ist übrigens eine gewisse Relation zwischen der Gröfsenordnung der zugeführten Harnstoffmengen und der resultierenden Mehrausscheidung von Stickstoff unverkennbar. Nach meinen früheren Feststellungen wird durch die subkutane Beibringung einer stark anisotonen Lösung der Eiweifsstoffwechsel bedeutend herabgesetzt. In den vorliegenden Versuchen war nun in der physiologischen Kochsalzlösung so viel fester Harnstoff gelöst worden, dafs sich eine 3,5 proz. Harnstofflösung ergab. Nun besitzt diese Harnstofflösung ungefähr denselben osmotischen Druck wie eine Kochsalzlösung von 1,7 %. Wenn also der Harnstoff sich nach subkutaner Injektion den Zellen des lebenden Organismus gegenüber in osmotischer Hinsicht ebenso verhielte wie das Kochsalz, so würde die von mir angewandte Flüssigkeit einer NaCl-Lösung von 0,9 % + 1,7 % = 2,6 % entsprechen.[1]) Diese Konzentration würde einen Einflufs auf den Eiweifsstoffwechsel erwarten lassen, ähnlich dem, wie ich ihn

1) Ursprünglich war auch zu überlegen, ob vielleicht durch die Anwesenheit eines Nichtleiters, wie Harnstoff, auf die Dissoziation eines Elektrolyten, wie NaCl, ein Einflufs statthätte. Arrhenius (Zeitschr. f. physikal. Chemie 1892, Bd. 9 H. 3 S. 487) hat diese Frage zuerst aufgeworfen und für verschiedene Zusammenstellungen von Leitern und Nichtleitern im positiven Sinne entschieden. Hamburger (Osmotischer Druck und Ionenlehre 1894, Bd. 1 S. 43 und Bd. 2 S. 240) hat speziell für die Kombination Harnstoff-Kochsalzlösung mittels der Methode Gefrierpunktserniedrigung gezeigt, dafs in der Tat ein minimaler Einflufs statthat, insofern als der osmotische Druck der NaCl-Lösung durch den Harnstoff um ein sehr geringes herabgesetzt wird. Diese Herabsetzung ist jedoch von einer Gröfsenordnung, dafs sie bei unseren Versuchen völlig aufser acht bleiben konnte (Δ berechnet 1,054, gefunden 1,029). Im Gegensatz zu Hamburger konnte jedoch Hedin (Pflügers Archiv 1897, Bd. 68 S. 245) keinerlei Einflufs von Harnstoff auf die Gefrierpunktserniedrigung von Salzlösung und Serum beobachten.

früher nach subkutaner Injektion stark hypertoner (4%) Kochsalzlösungen beobachtet habe: d. i. eine sehr beträchtliche Herabsetzung. Es wird jedoch weiter unten bei der näheren Diskussion dieser Frage dargetan werden, dafs infolge der besonderen Verhältnisse, welche für den in blutisotoner Kochsalzlösung befindlichen Harnstoff mafsgebend sind, eine osmotische Druckdifferenz zwischen Zelle und Umgebung durch den Harnstoff nicht geschaffen wird, praktisch also hier nur die den Körpersäften gleiche osmotische Spannung der NaCl-Lösung in Frage kommt. Denn es kommt, um dies kurz vorweg zu nehmen, bei dem osmotischen Verhalten von Lösungen gegenüber den lebenden Zellen nicht so sehr auf die osmotische Konzentration der umgebenden Lösung an, sondern vielmehr darauf, ob die gelösten Stoffe mehr oder weniger leicht ins Innere der Zellen gelangen können. Kaulquappen schrumpfen z. B. in einer 3proz. Alkohollösung nicht, obgleich diese Lösung den gleichen osmotischen Druck wie eine 22proz. Rohrzuckerlösung hat. Da aber Rohrzucker ebenso wie die Salze in Kaulquappen nicht einzudringen vermögen, so schrumpfen in einer entsprechenden Rohrzuckerlösung die Kaulquappen in exquisiter Weise. Der leicht eindringende Alkohol jedoch verteilt sich über die Zellen und Umgebung, ohne wesentliche Druckdifferenzen zu verursachen.

Die Überlegung der Resultate meiner Versuche drängt dahin, den subkutan beigebrachten Harnstoff als Ursache für die beobachtete Mehrzersetzung von Körpereiweifs anzusehen. Jedoch schien der Umstand, dafs er sich in einer blutisotonen Kochsalzlösung befand, von Wichtigkeit zu sein; ich suchte also nähere Aufklärung zu erhalten, indem ich bei weiteren Versuchen den Harnstoff in Flüssigkeiten gelöst injizierte, deren physikalisches Verhalten an und für sich eine Druckdifferenz zu den Zellen und Säften des Organismus, das eine Mal in positiver, das andere Mal in negativer Hinsicht, garantierte. Der feste Harnstoff wurde daher, sowohl in destilliertem Wasser, als in 4proz. Kochsalzlösung gelöst, zur subkutanen Injektion angewandt. Im übrigen wurden die Versuchsbedingungen möglichst übereinstimmend mit denen der unter A. mitgeteilten Versuche gehalten.

B. Versuche mit subkutaner Injektion von Harnstoff in destilliertem Wasser ohne Kochsalzzusatz.

Tabelle VI.

6. Versuch vom 12.—16. Mai 1908.

Subkutane Injektion von 10 g Harnstoff mit 4,66 g N in 300 ccm destillierten Wassers von 37° C.

Tag	N g	Harnmenge ccm	Temp. °C	Gewicht g	Bemerkungen
1.	—	—	38,9	2340	
2.	1,101	45	38,7	2205	
3.	1,368	65	38,6	2090	
4.	4,720	335	38,7	1980	Injektion
5.	2,343	67	38,8	1850	
6.	1,929	60	38,5	1730	

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge beobachtete N-Ausscheidung ist völlig übereinstimmend mit der beim normalen Hungertiere zu erwartenden. Keine Steigerung der N-Ausscheidung. (Hier ist die am letzten Tage ausgeschiedene N-Menge so grofs, dafs ich die Summe der beiden ersten Tage als Grundlage der Berechnung nahm, d. h. als den am 4. oder 5. Tag zu erwartenden N-Wert.)

Tabelle VII.

7. Versuch vom 15.—20. Juli 1908.

Subkutane Injektion 1,12 g Harnstoff mit 0,5226 g N in 280 ccm destillierten Wassers von 37° C.

Tag	N g	Harnmenge ccm	Temp. °C	Gewicht g	Bemerkungen
1.	—	—	38,7	2560	
2.	1,193	45	38,6	2490	
3.	1,231	47	38,6	2370	
4.	1,110	60	37,9	2430	Injektion
5.	1,578	110	38,0	2285	
6.	1,204	80	38,4	2103	

Die nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge beobachtete N-Ausscheidung ergibt eine Senkung von 10%.

Hier zeigt sich hinsichtlich der Stickstoffausscheidung ein sehr bemerkenswertes durchaus gegensätzliches Verhalten gegenüber den Ergebnissen der oben mitgeteilten Harnstoff-Kochsalz-

versuche. Im 1. Versuche dieser Reihe (= Vers. 6) ist die Stickstoffausscheidung nach Abzug der im Harnstoff eingeführten N-Menge völlig übereinstimmend mit der beim normal hungernden Tiere zu erwartenden und nicht die geringste Steigerung eingetreten. Im 2. Versuche (= Vers. 7), bei dem eine kleinere Harnstoffmenge (entsprechend dem Versuche 5 der Reihe A) zur Anwendung kam, ist unter dem Einflusse der Injektion sogar eine kleine 10 % betragende Senkung der Stickstoffausscheidung zu verzeichnen. In Beziehung auf die anderen Daten, der Harnmenge, Temperatur sowie des Allgemeinbefindens ist kein Unterschied bemerkbar. Eine ausgiebige Diurese findet unter dem Einflusse des Wassers und des Harnstoffes auch hier statt (im 6. Vers. (R. B) zufällig zahlenmäfsig übereinstimmend mit der des 2. Versuches (R. A)). Dieser Befund ist ein neuer überzeugender Hinweis dafür, dafs es sich bei den unter A mitgeteilten Versuchen nicht um eine Ausschwemmung stickstoffhaltiger Endprodukte, sondern sicherlich um eine wirkliche Mehrzersetzung von Körpereiweifs handelt. Die quantitativen Verhältnisse waren in beiden Versuchen 2 und 6 völlig identisch, in beiden Versuchen wurden ca. 10 g Harnstoff in 300 ccm Flüssigkeit gelöst, gegeben, und doch erschien in 335 ccm Harnwasser beim Harnstoff-dest.-Wasserversuch 4,7 g N, beim Harnstoff-Kochsalzversuch in 310 ccm Harnwasser dagegen 7,2 g. N., also über die Hälfte mehr. 2 weitere Versuche konnten leider nicht zu Ende geführt werden, da die Tiere am Injektionstage, resp. am 1. Nachtage, zugrunde gingen nach spontaner Entleerung von stark blutgefärbtem Harn, welcher jedoch nur Blutfarbstoff enthielt; die mikroskopische Untersuchung erwies das gänzliche Fehlen roter Blutkörperchen. Auf diesen Befund werde ich noch später eingehend zurückkommen.

C. Versuche mit subkutaner Injektion von Harnstoff in 4 proz. (stark hypertoner) Kochsalzlösung.

Eine starke hypertone Kochsalzlösung, subkutan beigebracht, bringt eine exquisite Senkung des Eiweifsumsatzes hervor, Harnstoff in physiologischer Kochsalzlösung, wie die A-Versuche zeigen, eine ebensolche Steigerung. Ich wollte nun zusehen, wie sich

diese Verhältnisse nach Harnstoffzufuhr in stark hypertoner NaCl-Lösung im Organismus gestalten, nachdem Harnstoffzusatz in dem stark hypotonen Medium des destillierten Wassers in ihrer Wirkung einen so bemerkenswerten Unterschied gegenüber der Wirkung von Harnstoff in physiologischer Kochsalzlösung ergeben hatte. Leider gelang es mir nicht, dies festzustellen. Ich konnte nämlich keinen einzigen Versuch durchführen, da von 4 Tieren keines länger als 16 Stunden nach der Injektion einer solchen Lösung am Leben blieb; eines ging schon nach 6 Stunden zugrunde. Dem Exitus dieses Tieres gingen längere Zeit heftige Krämpfe voraus.

Zur Diskussion der im vorstehend mitgeteilten Versuchsresultate müssen vor allem diejenigen Arbeiten herangezogen werden, welche sich mit der Frage beschäftigen, wie Substanzen, welche in der Umgebung von Zellen gelöst vorhanden sind, ins Innere dieser Zellen eintreten können. Diese so einfach klingende Frage ist, wie Höber[1]) neuerdings betont, bis heute noch ganz unvollkommen beantwortet. Umsoweniger aber darf in unserem Falle von der vergleichenden Heranziehung der bis jetzt in der Literatur niedergelegten Daten eine endgültige Aufklärung der wirkenden Ursachen erwartet werden, als die Bedingungen, unter welchen meine Versuche angestellt sind, überaus komplizierte sind. Hier besteht das Reaktionssystem nicht etwa nur aus isolierten Zellen und einer differenten Lösung. Es handelt sich vielmehr um die Wechselbeziehungen zwischen der gesamten lebenden Zellmasse und einer solchen Lösung. Es ist ganz klar, dafs hier im Laufe der Reaktion fortwährend neue Zustandsbedingungen geschaffen werden, die sich wohl gröfstenteils gemäfs der gegenseitigen Anfangsbeziehung beider Komponenten entwickeln, die jedoch durch mannigfache, im Experiment nicht zu beherrschende, allgemeine Zustände des Organismus in nicht näher zu analysierender Weise beeinflufst, verändert oder verdeckt werden können. Es soll daher im folgenden nur der Versuch einer Erklärung

1) R. Höber u. S. Chassin, Die Farbstoffe der Kolloide und ihr Verhalten in der Niere vom Frosch. Zeitschr. f. Chemie u. Industrie der Kolloide 1908, Bd. 3 Heft 2.

unternommen werden. Es wurde bereits erwähnt, dafs bei der Betrachtung der osmotischen Wirkung einer gelösten Substanz gegenüber Tier- und Pflanzenzellen vor allem die Frage von Wichtigkeit ist, ob diese Substanz mehr oder weniger leicht in die Zellen eindringt, so zwar, dafs zwei isosmotische Lösungen einen durchaus verschiedenen osmotischen Effekt haben können. Gelegentlich solcher der empirischen Forschung vorbehaltenen Versuche wurde auch das Verhalten des Harnstoffs gegenüber isolierten tierischen Zellen (rote Blutkörperchen) geprüft.

Dabei stellt sich heraus, dafs Harnstoff in wässeriger Lösung in jeder Konzentration rote Blutkörperchen auflöst. Diese Auflösung der roten Blutkörperchen hat jedoch nicht statt, wenn dem Harnstoff physiologische Kochsalzlösung hinzugefügt wird. Der Harnstoff ist daher, wie heute nach den Untersuchungen von Gryns[1]), Hamburger[2]), Loewy und Henderson[3]) u. a. feststeht, kein spezifisches Gift für das rote Blutkörperchen, etwa in der Art des Chlorammoniums oder der spezifischen Hämolysine.

Der Austritt des Hämoglobins durch die roten Blutkörperchen ist vielmehr zurückzuführen auf die Wirkung des destillierten Wassers, als stark hypotoner Lösung. In der Tat habe ich ja auch in zwei Versuchen eine solche Wirkung beobachtet, (s. S. 228) und wenn in den anderen zwei Versuchen eine Hämolyse, also eine Schädigung des Tieres nicht bewirkt wurde, so sind daran eben die besonderen Verhältnisse des Organismus schuld. Bei einem Versuch im Reagenzglas mit isolierten Blutkörperchen wird immer und unter allen Umständen nach Zusatz von Harnstoff in destilliertem Wasser Quellung der Zellen und Austritt des Blutfarbstoffes erfolgen. Im Gewebsverband des Körpers sind aber erfolgreiche Abwehrmafsregeln gegen diese Schädigung denkbar, insofern rasch durch Aufnahme löslicher Salze das Konzentrationsgefälle zwischen Säften und Körper-

1) Gryns, Über den Einflufs gelöster Salze auf die roten Blutkörperchen. Pflügers Archiv 1895, Bd. 63.

2) a. a. O.

3) a. a. O.

elementen, und damit die schädliche Wirkung, vermindert resp. aufgehoben wird.

In dem Mafse, wie dieser Prozefs im einzelnen Falle vor sich geht, wird sich die allgemeine Reaktion gestalten. Daher habe ich, nachdem durch die Harnstoff-destill.-Wasserinjektion Hämoglobinurie auftrat, die Injektion nicht mehr wie bisher in eine Seite des Tieres ausgeführt, sondern mit gutem Erfolge auf beide Körperhälften verteilt, um so den osmotischen Ausgleich zu erleichtern.

Die Tatsache, dafs Harnstoff, in wechselnder Menge in einer Kochsalzlösung, welche die Blutkörperchen intakt läfst, gelöst, keinerlei Veränderung hervorbringt, hat Gryns[1]) zuerst mit der Annahme erklärt, dafs der Harnstoff leicht in die roten Blutkörperchen eindringt und sich dann gleichmäfsig über rote Blutkörperchen und Umgebung verteilt. Dadurch kann der hinzugefügte Harnstoff natürlich eine osmotische Druckdifferenz nicht schaffen. Hamburger[2]) hat diese Beobachtung bestätigt und erweitert. Man sollte, wie dieser Autor ausführt, annehmen, dafs wie die roten Blutkörperchen (und die Pflanzenzellen) auch alle anderen tierischen Zellen eine so leichte Permeabilität für Harnstoff aufweisen müfsten. Entsteht doch der Harnstoff in den Zellen des Körpers, aus dem er also notwendigerweise auch wieder leicht auszutreten imstande sein mufs. Es steht aber nach den Untersuchungen von Gerota[3]) fest, dafs die unverletzte Blasenwand so gut wie undurchlässig für Harnstoff ist. Hamburger untersuchte nun das Verhalten des durch Abschaben gewonnenen isolierten Blasenepithels. Bei diesen Versuchen blieb das Volumen der untersuchten Zellen in reiner 0,7 proz. NaCl-Lösung dasselbe, wie in einer mit Harnstoff versetzten 0,7 proz. NaCl-Lösung. Der Schlufs Hamburgers ist daher berechtigt, dafs aus NaCl-Harnstofflösungen der Harnstoff sich über Epithel und Umgebung gleichmäfsig verteilt, ohne die Undurchlässigkeit des Epithels für

1) Gryns, a. a. O.
2) a. a. O.
3) Gerota, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 428.

NaCl merklich zu beeinflussen, ohne also irgendeinen osmotischen Effekt hervorzubrigen.

Den Gegensatz zwischen der Durchlässigkeit der isolierten und der Undurchlässigkeit der im lebenden Gewebverband befindlichen Blasenepithelzelle gegenüber Harnstoff erklärt Hamburger durch die Anwesenheit einer kontinuierlich verlaufenden hyalinen Substanz in den Zellen des Blasenepithels, welche für Harnstoff so gut wie undurchlässig ist. Bei der Isolierung werden die Zellen mechanisch beschädigt und jene den Harnstoff abwehrende hyaline Substanz unwirksam gemacht. Auch seine Versuche zeigen, dafs Harnstoffkochsalzlösung und wässerige Harnstofflösung sich isolierten Zellen gegenüber sehr verschieden verhalten und dafs vor allem aus dem osmotischen Verhalten dieser Lösungen gegen isolierte Zellen noch lange nicht auf das osmotische Verhalten des Harnstoffs gegenüber der Gesamtheit der lebenden Körperzellen geschlossen werden darf. In dieser Frage hat Loewy[1]) durch Injektionen allerdings äufserst kleiner Mengen (2—3 ccm) hochprozentiger (80%) wässeriger Harnstofflösung beim Kauinchen Aufschlufs zu erlangen gesucht mittels Bestimmung der Änderung der Blutkonzentration. Da in seinen drei Versuchen gleichzeitig mit der Diurese eine starke Blutverdünnung eingetreten ist, so kommt er zu dem Schlusse, dafs der Harnstoff in die Zellen, aus denen nach Injektion stark hypertoner Lösungen Wasser ins Blut tritt, weniger leicht eindringt als in die roten Blutkörperchen bzw. die isolierte Blasenepithelzellen.

Dieser Schlufs Loewys deckt sich ziemlich mit den Beobachtungen Overtons[2]) am lebenden Froschmuskel. Overton fand, dafs Harnstoff verhältnismäfsig schwer in die Substanz des Muskels eintritt; es ist dabei jedoch hervorzuheben, dafs bei seinen Versuchen der Harnstoff in einer Kochsalzlösung derart gelöst war, dafs Kochsalz plus Harnstofflösung ungefähr isotonisch mit der Körperflüssigkeit waren, die Kochsalzlösung jedoch an und für sich hypotonisch war.

1) a. a. O.
2) Overton, Pflügers Archiv 1902, Bd 92 S. 115.

Was nun meine Versuche anbetrifft, so glaube ich entsprechend den Versuchen Hamburgers an der isolierten Zelle annehmen zu dürfen, daſs nach subkutaner Injektion der Harnstoff aus einer physiologischen Kochsalzlösung verhältnismäſsig schnell und leicht in die Zellen eindringt und sich gleichmäſsig über diese und ihre Umgebung verteilt. Auf diese Weise tritt weder Quellung noch Schrumpfung von Körperzellen und damit keine Beeinträchtigung des Eiweiſsstoffwechsels ein. Trotz der erheblichen Harnstoffbeigabe verhält sich die Harnstoffkochsalzlösung in physikalischer Hinsicht vollkommen isosmotisch gegenüber den Körpersäften. Die beobachtete Erscheinung einer starken Mehrung der Stickstoffausscheidung nach solchen Injektionen muſs daher auf die biochemische Wirkung des Harnstoffes zurückgeführt werden. Wird aber der Harnstoff mit destilliertem Wasser ohne Kochsalzzusatz subkutan gegeben, so machen sich gewisse schädliche Wirkungen geltend, welche das destillierte Wasser an sich im Gefolge hat. Auch hier, so muſs man sich wohl vorstellen, dringt der Harnstoff ins Innere der Zellen ein, allein weit langsamer und unvollkommener; die Zellen selbst sind durch die osmotischen Ausgleichsvorgänge lebhaft in Anspruch genommen und befinden sich zum Teil im Zustande der Quellung.

Wenn diese Ausgleichsvorgänge, an welchen sich besonders die Mineralsalze und vor allem das Kochsalz der Zellen beteiligen müssen, nicht befriedigend ablaufen können, so tritt eine mehr oder weniger ernste Schädigung ein; eine solche Schädigung war in meinen Versuchen zweimal zu beobachten, indem in diesen beiden Fällen die zur Quellung gebrachten roten Blutkörperchen platzten und ihren Inhalt, das Hämoglobin, dem Harnwasser sichtbar beimischten. Bei allen Injektionen von Harnstoff in destilliertem Wasser wäre nach meinen früheren Beobachtungen nach Injektion stark hypotoner Lösungen eine Herabsetzung der Eiweiſszersetzung zu erwarten gewesen; und wenn diese im 6. Vers. (R. B) mit 10 g Harnstoff gar nicht, im 7. Versuch mit 1,12 g Harnstoff nur im kleinen Maſsstabe statt hat, so ist dieses Verhalten wohl ebenfalls auf die den Eiweiſsumsatz

steigernde Wirkung subkutan beigebrachten Harnstoffs zu setzen, eine Wirkung wie wir sie in reiner und intensiver Weise bei den Harnstoff-Kochsalz-Injektionen beobachtet haben. Wenn bei den vier Versuchen mit subkutaner Harnstoffzufuhr in stark hypertoner (4 %) Kochsalzlösung kein einziges Tier den Eingriff überlebte, sondern jedes nach kürzester Zeit zugrunde ging, so mufs diese Tatsache in den besonderen Verhältnissen des Organismus bgründet sein, dessen Zellen offenbar gegen Harnstoffzufuhr in stark hypertoner Lösung weit empfindlicher sind, als gegen solche in hypotoner, ohne dafs von vornherein die Ursachen eines solchen Verhaltens zu überblicken sind. Ich fasse nunmehr die tatsächlichen Ergebnisse der Versuche zusammen.

Nach subkutaner Zufuhr von Harnstoff in einer physiologischen Kochsalzlösung steigt die N-Ausscheidung ganz ungemein an, und zwar in bedeutend höherem Grade, als dem mit dem Harnstoff eingeführten N entspricht; es handelt sich hierbei nicht um eine Ausschwemmung stickstoffhaltiger Endprodukte, sondern um eine durch die Wirkung des Harnstoffes bedingte Mehrzersetzung von Körpereiweifs; diese Mehrzersetzung erreicht aufserordentlich hohe Grade, im Maximum nach Zufuhr von 10,715 g 88,6 % (Versuch 1), nach Zufuhr der 10fach kleineren Menge von 1,029 g ergibt sich immer noch eine Mehrzersetzung von 38 % (Versuch 5); im Mittel beträgt die beobachtete Steigerung der Eiweifszersetzung nach Harnstoffzufuhr in physiologischer Kochsalzlösung 53,4 %. Diese Tatsache steht in nur scheinbarem Gegensatz zu dem Verhalten des in destilliertem Wasser eingeführten Harnstoffes, wobei eine Steigerung der N-Ausscheidung nicht in die Erscheinung tritt. Sie ist aber tatsächlich auch hier vorhanden, indem ohne Harnstoffzusatz durch die Wirkung des destillierten Wassers eine beträchtliche Senkung des Eiweifsumsatzes zu erwarten wäre.

Es möge zum Schlufs gestattet sein, die beschriebenen Gesetzmäfsigkeiten mit aller Reserve subjektiv zu verwerten und einer sich unwillkürlich aufdrängenden Vorstellung Raum zu geben. Nachdem in den vorliegenden Versuchen der Harnstoff nach subkutaner Zufuhr als unmittelbare Ursache einer vermehrten Eiweifszersetzung erkannt ist, lag der Gedanke nahe, ihm auch im normalen Betrieb des Stoffwechsels eine solche Rolle zuzusprechen; der Harnstoff entsteht fortwährend in den Zellen und könnte gewissermafsen im Moment des Entstehens oder bei der Exosmose aus den Zellen eine anregende Wirkung auf den Eiweifsumsatz ausüben. Durch diese Vorstellung würde die Bedeutung gewisser Endprodukte[1]) des Stoffwechsels insofern in ein neues Licht gerückt werden, als durch ihre Wirkung diejenigen Vorgänge der Zersetzung, welchen sie ihre Entstehung verdanken, weiterhin gewährleistet werden. Alle schon längst feststehenden Tatsachen[2]) des Stoffverbrauchs bei Zufuhr eiweifsartiger Stoffe wären mit dieser Annahme in Einklang zu bringen. So die Zunahme der Eiweifszersetzung beim Wachsen der Eiweifszufuhr, wobei mit der Steigerung der Eiweifsgaben auch die Zersetzung ziemlich gleichmäfsig anwächst, und auch die kleinste Vermehrung der Zufuhr von Eiweifs eine Steigerung der Zersetzung desselben nach sich zieht. So vor allem die Verhältnisse des Eiweifsverlustes vom Körper, wenn die Eiweifsaufnahme eine geringere wird, dieser Eiweifsverlust ist am ersten Tage (an welchem noch eine verhältnismäfsig gröfsere Harnstoffmenge von der Eiweifszufuhr des Vortages zur Wirkung gelangen kann) am bedeutendsten und nimmt dann allmählich ab.

1) Soetbeer u. Ibrahim, Über das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1902, Bd. 35 Heft 1 S. 1. Verf. finden nach subkutaner Harnsäurezufuhr (im Gegensatz zur Zufuhr per os) eine beträchtliche Erhöhung der Harnsäureausscheidung (abzüglich der eingeführten Harnsäure) und eine starke Mehrung der Ausscheidung des Gesamt-N.

2) C. Voit, Handbuch des Stoffwechsels und der Ernährung. Leipzig 1881, S. 103 ff.

Die Atmung bei verändertem intra- und extrapulmonalem Drucke.

Von

Siegmund Katz,

approb. Tierarzt aus Herborn.

(Aus dem Hallerianum zu Bern.)

F. H. Bartlett[1]) und später R. Frumina[2]) haben beobachtet, dafs Kaninchen, die in atmosphärischer Luft von 300 bis 200 mm Druck gut lebten, starben, wenn sie durch eine Trachealkanüle aus einem Behälter Luft atmeten, deren Druck nur um 20 bis 30 mm geringer war als derjenige ihrer Umgebung: also etwa 690 mm betrug.

Rosendahl[3]) wies nach, dafs die Tiere (Ratten und Kaninchen) im luftverdünnten Raume nicht durch Mangel an Sauerstoff starben, sondern aus mechanischen Ursachen.

Es war meine Aufgabe, Ort und Art der Kompensation des intra- und extrapulmonalen Luftdruckes zu finden. Zunächst versuchte ich, der verdünnten Lungeninnenluft durch verminderten Druck im Thoraxraume entgegenzuwirken.

Zu diesem Behufe führte ich in einen Interkostalraum Meltzers »Pleurakanüle« ein. Den wesentlichen Teil der Meltzerschen Beschreibung[4]) lasse ich hier mit der Originalabbildung folgen:

»Das kleine, hier in $^3/_4$ der wirklichen Gröfse abgebildete Instrument besteht aus einer silbernen Röhre *PE*, welche aus zwei Stücken zusammengesetzt ist: dem geraden zylindrischen

Teile *PR* und dem Hahnansatze *RE*. — Das eine Ende der 4 mm weiten Röhre läuft konisch zu, so dafs die bei *R* sichtbare Hülse des Hahnansatzes fest darauf pafst. In das andere Ende *P* ist mittels kurzen Ansatzrohrs eine ovale dünne Platte geschraubt, in deren 2 mm weites Mittelloch das Hauptrohr mündet. Auf das gerade Rohrstück ist bis zum Konus ein Schraubengewinde geschnitten. Hierauf sitzt, leicht verschiebbar, eine kreisförmige, dünne, weiche Gummischeibe *G*, von etwa 3 cm Durchmesser, sodann eine geschlitzte Blechrosette *r*, die, mit Ausnahme von einem schmalen Kreisbande um das zentrale Loch, durch radiale Schnitte in 15 Sektoren gespalten ist, die

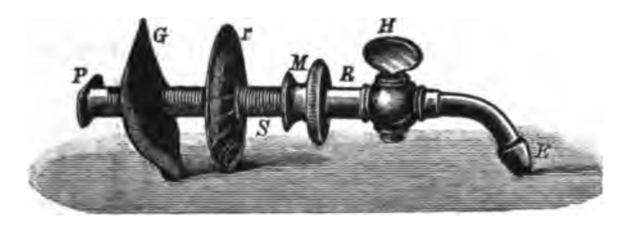


Fig. 1.

gegen die Kreisfläche *S*-förmig gebogen federn. — Die Schraubenmutter *M*, auf dem Gewinde *S* laufend, vermag die Rosette *r* und die Gummischeibe *G* gegen die ovale Endplatte *P* zu pressen. Das Hahnrohr läuft in ein eichelförmiges Ende *E* aus, über welches sich bequem und fest ein Gummischlauch ziehen läfst.«

Beim Gebrauche dieser Kanüle unter vermindertem Luftdrucke, fanden wir, dafs oft Teile der Lunge oder des Mediastinum, oder Blutgerinnsel die Basisöffnung verstopften. Deshalb liefsen wir eine volle Grundplatte etwa $^1/_2$ cm unter der durchlochten anbringen und in das Verbindungsrohr seitliche Löcher bohren.

Doch auch in den Spalt zwischen den Platten wurden Lungenteile angesaugt und hinderten den Ausgleich des Luftdruckes.

Dagegen bewährten sich die Meltzerschen Röhren sehr gut, wenn der Brusthöhle Luft unter positivem Drucke zugeführt wurde: zum Ausgleiche von Überdruck in den Lungen.

Hierzu diente die

Versuchsanordnung I.

Das Kaninchen, rückwärts auf einem Brette gelagert trug in einem Interkostalraume eine Meltzersche Röhre. Diese mündete in den Bodentubus einer grofsen Flasche, deren doppelt durchbohrter Halsstopfen einerseits ein Quecksilbermanometer enthielt, andererseits ein Röhrchen, das mit einem belasteten Spirometer verbunden war. Die Luftröhrenkanüle des tracheotomierten Tieres war mit dem Bodentubus einer zweiten grofsen Flasche verbunden, dessen zweifach durchbohrter Halsstopfen gleichfalls ein Quecksilbermanometer und ein Röhrchen trug. Dieses letztere war mit einem grofsen Waldenburgschen Spirometer verbunden.

Zur Atmung unter negativem Lungen- und negativem Pleuradrucke waren die Meltzerschen Röhren, wie erwähnt, nicht brauchbar. Wir versuchten daher auf natürlichem Wege: durch die im Brustkasten aufgeschlitzte Speiseröhre Kanülen einzuführen. Die intrathorakale Durchtrennung des Ösophagus war nicht leicht. Kardia und freigelegter Halsteil der Speiseröhre mufsten gestreckt werden, damit der Brustteil dem sichelförmigen Messer nicht ausweichen konnte. Beim Einschnitte (in der Längsrichtung) machte zuweilen Verletzung des Aortenbogens dem Leben schnell ein Ende. Auch Schnitte in die Lungen gefährdeten die Tiere. Durch die Speiseröhrenöffnung wurde eine schwach gekrümmte, durchlöcherte Glasröhre in die linke Pleurahöhle eingeführt. Es gelang uns auch, die Glasröhre von der linken in die rechte Pleurahöhle durchzustofsen.

Da solche Operationen aber doch oft das Leben gefährdeten, so versuchten wir, die Glasröhren zwischen die Rippen einzuführen. Die gebogenen, durchlöcherten Glasröhren, wurden nach Öffnung eines Interkostalraumes, in die Pleurahöhlen eingesenkt. Der Verschlufs wurde durch Vernähen der Haut und Muskulatur um die Röhre bewerkstelligt und hielt dicht.

Die Löcher an der oberen Seite der Röhren wurden jetzt nicht mehr von den tiefer gelegenen Lungenteilen verschlossen,

aber oft von Gerinnseln aus der durch Reibung verletzten Lunge. Um dies zu vermeiden, nahmen wir, anstatt der Glasröhren, Gummikatheter.

Die 5 mm weiten Röhren waren 8 cm lang. 4 cm Rohr wurden in die Pleurahöhle eingeführt. Dieser Rohrteil war mit längsgeschnittenen Seitenlöchern versehen. Diese Brustleitung bewährte sich, wie für positiven, so auch für Herstellung negativen Luftdrucks in den Pleurahöhlen.

Um das ganze Tier unter gleichen — positiven oder negativen — Luftdruck zu versetzen, wurde es in einen Mossoschen Plethysmographen — Glasärmel — versenkt, dessen weites — Oberarm — Ende mit einer gefetteten Spiegelglasplatte luftdicht abgeschlossen wurde. Es blieben dann die drei Tubuli: einer am verengten Ende, zwei an der Seitenwand zu Verbindungen mit Luftdruckapparaten frei.

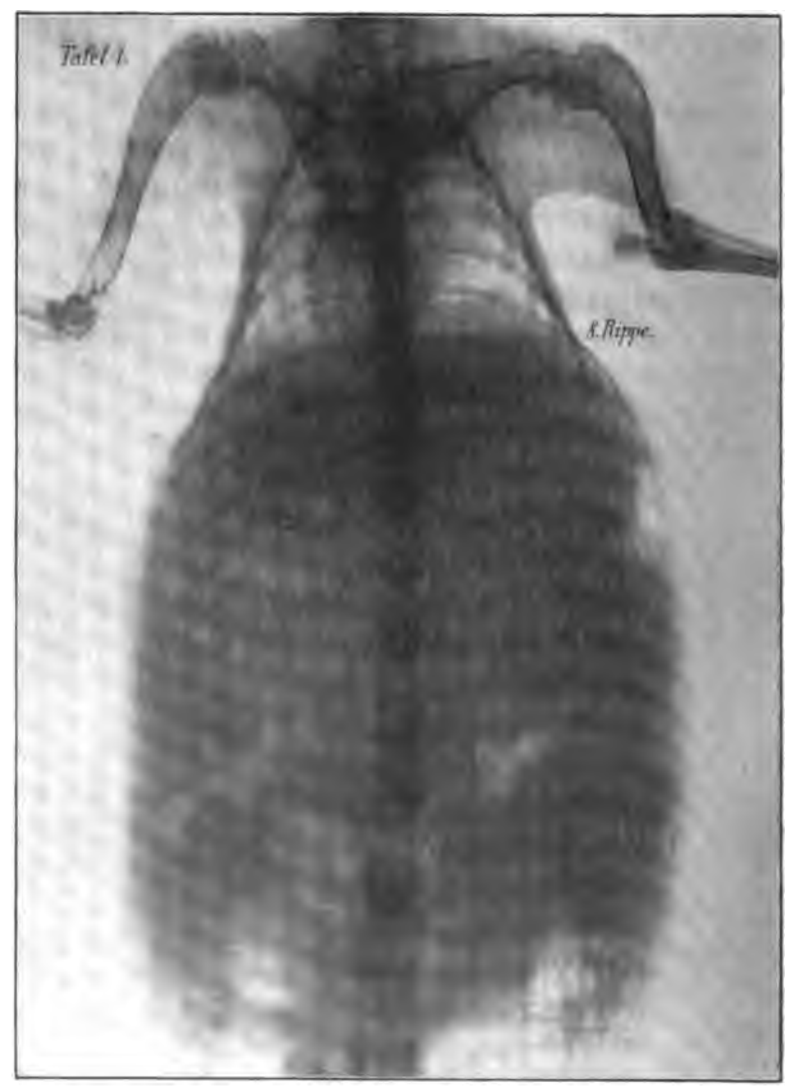
Versuchsanordnung II.

Der Endtubus des Ärmels war verstöpselt. Der vordere Seitentubus nahm einen einfach durchbohrten Kautschukstopfen auf. Durch diesen Stopfen war ein Glasröhrchen geführt, das innerhalb des Ärmels mit dem Gummiröhrchen der Trachealkanüle verbunden war, aufserhalb mit einem Gummischlauche, der zum Bodentubus einer grofsen Flasche (I) führte. Im oberen Tubus dieser Flasche steckte ein doppelt durchbohrter, von kurzen Glasröhrchen durchsteckter Kautschukstopfen. Das eine Röhrchen trug den Luftschlauch eines Wassersauggebläses, das andere ein Quecksilbermanometer. Der zweite Seitentubus des Ärmels erhielt gleichfalls eine gedichtete Röhrenverbindung vom Umgebungsraume des Kaninchenkörpers im Ärmel zu einer zweiten tubulierten Flasche (II), deren Hals analog demjenigen von Flasche I zu einem zweiten Saugapparate und zu einem Quecksilbermanometer führten.

Versuchsanordnung III.

Der Hinterteil oder auch der ganze Rumpf eines morphinisierten Kaninchens wurde in einen, mit gefetteter Gummimanschette versehenen Glasärmel luftdicht eingeschoben, und die Luft vom Endtubus des Ärmels aus durch einen Wassersaug-

apparat verdünnt. Das luftdicht eingelassene Tier mufste festgehalten sein, um nicht in den Ärmel gesaugt zu werden.

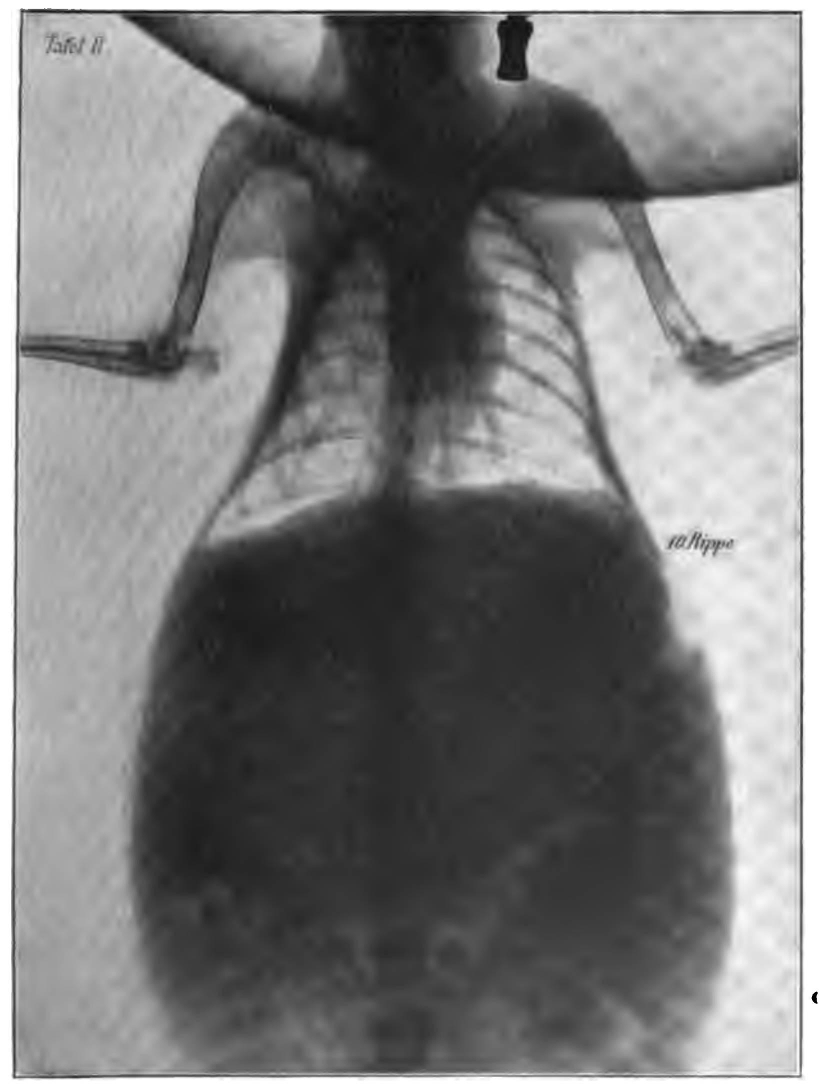


Bei normalem Drucke.

Versuchsanordnung IV.

Ein morphinisiertes Kaninchen atmet durch eine Trachealkanüle die Luft einer Kolbenflasche, deren doppelt durchbohrter

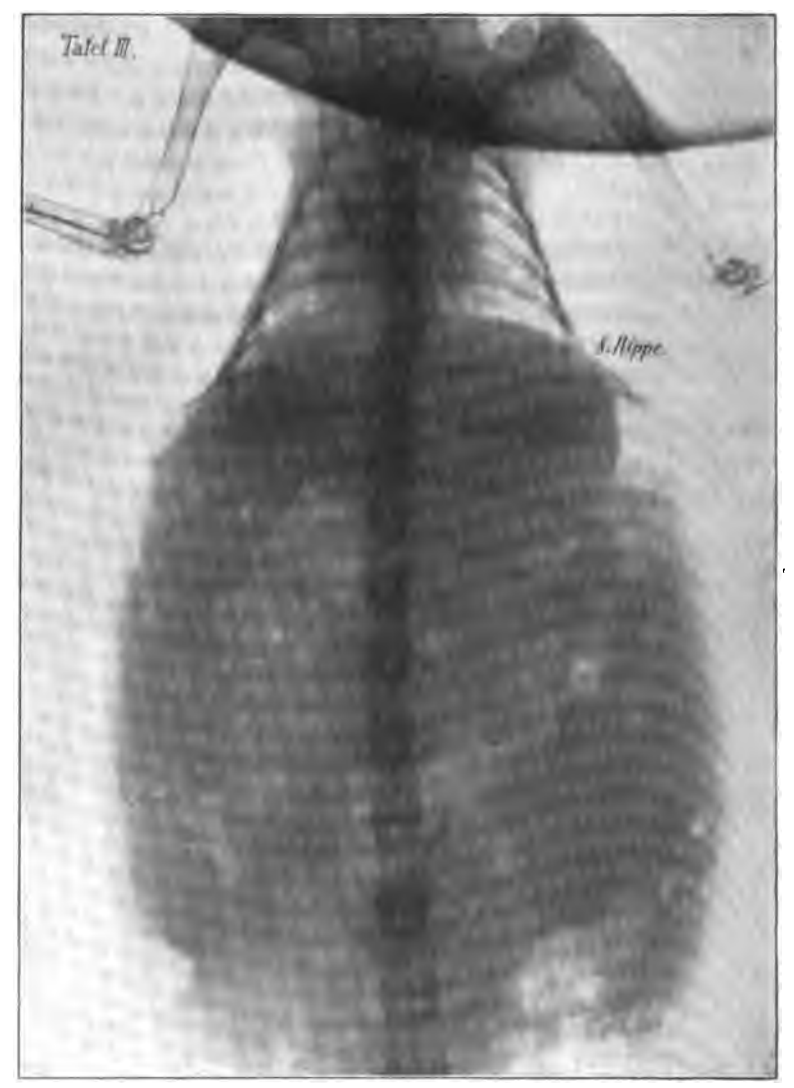
Kautschukstöpsel durch ein 2.Rohr mit einer Saugpumpe, oder, für erhöhten Druck, mit einem belasteten Luftspirometer verbunden war.



Bei Überdruck.

Der Rumpf solchen Kaninchens wurde im Röntgeninstitute des Inselspitals photographiert, um die Lage des Zwerchfells unter verschiedenen intrapulmonalen Luftdrucken festzustellen.

Das Verhalten des Zwerchfells, bei verändertem Drucke, wurde in der Weise untersucht, dafs dem morphinisierten Ver-



Bei Unterdruck.

suchstiere eine Tracheotomie gemacht wurde. Man sieht auf der Röntgenphotographie Tafel I (S. 240), dafs der Kernschatten der Zwerchfellkuppen bis zur 9. Rippe reicht, der Halbschatten bis

zur 8. Rippe. Dieser entspricht der Zwerchfellwölbung bei normaler Exspiration. Alsdann wurde durch die Trachealkanüle ein positiver Überdruck von + 30 mm Hg auf die Lunge ausgeübt. Das Zwerchfell wurde infolgedessen, wie Tafel II zeigt, bis etwa zur 10. Rippe (rechts tiefer als links), herabgedrückt. Wenn der Druck der Atmungsluft um 20 mm vermindert worden war, so reichte der Kernschatten des Zwerchfells bis zur 8. Rippe in die Brusthöhle. (Taf. III). Diese Zwerchfellstände erklären sich derart, dafs bei den Kaninchen, die ja normalerweise Bauchatmung (Zwerchfellatmung) haben, mit der Lungenspannung die Stellung des Zwerchfells sich ändert. Der Kernschatten gibt die Grenze der Inspirationsstellung. Der Halbschatten zeigt die Exspirationsgrenzen des schlaffen Zwerchfells.

Versuchstabelle I.

Zeitdauer d. Probe in Min.	Respiration	Luftdruck in mm Hg			Versuchstier Nr.	Versuchsanordnung	Bemerkungen
		Intrapulmonal	Extrapulmonal	Äufs. Körperdruck			
2		— 30			1	I	Sehr angestrengte Atmung; Krämpfe
5	24		— 30				Ruhige Atmung. Die Lunge ist angesaugt
1	34	— 40					Tiefe Brustatmg. Krämpfe
0,5	14	— 50			2	I	Sofort hochgrad. Krämpfe
1		— 30	— 30		3	I	Brustatmung
20			— 30				Bauchatmung
2	92	— 20	— 40				Anfangs abdominale, sodann angestrengte Atmg.
1		— 20	— 70				Sofort Krämpfe
1		— 30	— 80				» »
11	24		— 30		4	I	Angestrengte abdominale Atmung; 172 Pulse in der Minute. Bauchdecken werden angesaugt
1			— 80				Sofort Krämpfe
3	100	— 20	— 20				Atmung unregelmäfsig; Thoraxmanometer zeigt grofse Schwankungen, schliefslich Krämpfe
4	36	— 20	— 30				Starke Brustatmung

Fortsetzung von Versuchstabelle I.

Zeitdauer d. Probe in Min.	Respiration	Luftdruck in mm Hg Intrapulmonal	Extrapulmonal	Äufs. Körperdruck	Versuchstier Nr.	Versuchsanordnung	Bemerkungen
2		— 40	— 60				Tiefe, mühsame, thorakale Atmung. Nach Steigerung des Lungeninnendrucks bis zur Norm, abdominale Atmung
2	156		— 60				Diapedese durch die Lungenkapillaren
5	160	— 20	— 40				Gruppierte thorakale Atmung, aktive Exspirationsstöfse
0,15	20	— 20	— 10				Tiefe Atmung, Krämpfe
5	20			—100	5	II	Ruhige Atmung
3	36	— 20			6	II	Die Atmung zuerst normal. Nach dem 15. Atemzug seltene Atmung, dann Krämpfe
3	16	— 20		— 20			Abdominale Atmung
2	16	— 40		— 20			Thorakale Atmung, hierauf Krämpfe
8		— 20		— 40			Krämpfe
3		— 20		— 20	7	II	Die Phrenici sind durchschnitten. Brustatmung sehr tief
1		— 20					Krämpfe
2	36	— 20		— 20			Das Tier ist ruhig
2		— 20		— 40			Die Atmung stockt, Nasenflügel bewegt, Krämpfe
2		— 20		— 30			Schwache Brustatmung, Krämpfe
1		— 20		— 10			Sofort Krämpfe
8	36	— 20		— 20			Das Tier atmet ruhig
3	28	— 40		— 30			» » » »
3	40	— 50		— 40			» » » »
3		— 80		— 70			» » » »
5	28	—100		— 90			» » » »
2	20	— 20		— 20			» » » »
3		— 10		— 20			Schwache Atmung, schliefslich Krämpfe
4	12	— 20		— 30			do.
4		— 30		— 40			do.

Versuchstabelle II.

Zeitdauer d. Probe in Min.	Kopf, Hals, Vorderpfoten unter Atmosphärendruck	Brust, Bauch und Hinterteil unter Minderdruck	Versuchstier Nr.	Versuchsanordnung	Bemerkungen
1		— 20	8	III	Brustatmung, Beckenbewegungen, Zuckungen
1		— 30			Nasenflügel heftig bewegt, Atemnot

Versuchstabelle III.

Zeitdauer d. Probe in Min.	Respiration	Luftdruck in mm Hg			Versuchstier Nr.	Versuchsanordnung	Bemerkungen
		Intrapulmonal	Extrapulmonal	Bauchhöhlendruck			
1		+ 20			1	IV	Sofort Tod
1		+ 20	+ 20		2	I	Sofort Tod. Bauch durch Luft gespannt
1	24	+ 30	+ 30		3	I	Atemnot, Krämpfe, Tod. Pneumothorax
1		+ 50	+ 50		4	I	Sofort Tod. Pneumothorax
1		+ 20			5	IV	Tier ruhig
1		+ 30					Kurzer Atemstillstand, Krämpfe
5			+ 20			I	Bauchdecken gehoben
1			+ 30				Sofort Krämpfe. Bauchdecken gespannt
7	100	+ 20			6	IV	Schwache thorakale Atmung; die Atmung setzt aus, Pupille verengt. Ab und zu zuckt das Tier
1	136	+ 30					Schwache Krämpfe
1	26	+ 40					Sofort Krämpfe
2		+ 10	+ 8		7	I	Sogleich Krämpfe
2		+ 20	+ 18				Sogleich Krämpfe bis Thoraxraum entleert war
15		+ 20					Starke Brustatmung
0,5		+ 20	+ 20				Krämpfe
10	16	+ 20		+ 20	8		Keine Atemnot
5	16	+ 30		+ 20			Brustatmung
4	16	+ 30		+ 10			Brustatmung, abwechselnd mit abdominaler
2	16	+ 30					Brustatmung. Atemnot
5	100			+ 30			» »
5		+ 30		+ 30			Keine Not
6	25	+ 40		+ 40			» »
5	64	+ 40		+ 20			Heftige Brustatmung, Atemnot.

Kronecker[5]) sagt in seiner Abhandlung über die »Bergkrankheit«: »Es wäre nicht wunderbar, dafs der negative Druck in der Brusthöhle ganz allmählich dem neuen, auf der Innenfläche der Lungen lastenden (verminderten) Drucke sich anpafste. Dies könnte z. B. dadurch geschehen, dafs das Zwerchfell gedehnt in die Brusthöhle stiege«.

Eine Minderung des (negativen) Druckes bis auf —60 mm Hg (s. S. 243 Tabelle I Vers. Nr. 4) verursachte sogar Diapedesis der Lungenkapillaren. Mosso[6]) fand »die Lungen, die verdünnter Luft ausgesetzt waren, leicht ödematös. Ihre Farbe, die teilweise weniger hell als die normale ist, geht in rötliches Grau über, auf dem man dunkelblaue Flecken bemerkt. Andere Teile der Lungen zeigen normale Farbe, aber man sieht auf diesen unregelmäfsig zerstreute Flecken von dunklerer Farbe. Auf der Oberfläche der Lungenlappen und besonders am Rande derselben erkennt man umgrenzte Hämorrhagien, Ekchymosen und Blutergüsse von dunkelvioletter Farbe. Die Lungen zeigen gröfsere Konsistenz. Beim Öffnen des Thorax ziehen sie sich weniger zusammen als bei normalen Tieren. Beim Einschnitte in das Lungengewebe tritt aus deren dunkleren Teilen eine leicht schäumende Flüssigkeit.«

»Diese Lungenkongestion gibt uns eine genügende Erklärung für die auffallende Verringerung der Vitalkapazität, die bei allen Personen, welche mit mir (Mosso) auf den Monte Rosa gekommen waren, in konstanter Weise beobachtet wurde. Sie war so grofs, dafs ich sie nicht anders als durch die Annahme einer Lungenhyperämie zu erklären weifs.« »So liefert mir Mosso selbst,« sagt Kronecker (a. a. O.), »das Bild von Baschs Lungenschwellung und Lungenstarre, welches völlig übereinstimmt mit meiner Ansicht, dafs Stauung in den Lungenkapillaren, verursacht durch verminderten Luftwiderstand in den Alveolen, die wesentlichen Erscheinungen der Bergkrankheit hervorrufen könne.« (S. 125.)

Die bei meinen Versuchstieren beobachtete Durchlässigkeit der Lungenoberfläche erwähnt schon Bichat[7]) (1856). Er wies nach, dafs die Oberfläche der lebenden Lunge bei solchen Drucken, wie sie

angestrengte Atembewegungen bei geschlossener Trachea auf die gefüllten Lungen zu üben vermögen, für kleine Luftbläschen durchlässig ist, derart, dafs diese von den Alveolen ins Blut eindringen. Füllt man z. B. einem Hunde die Lungen mit Wasserstoff und verhindert die Ausatmung, so enthält das aus einer in die Arteria femoralis eingebundenen Kanüle ausströmende Blut zahlreiche feine Gasbläschen, die, wie ihre Brennbarkeit zeigt, aus Wasserstoff bestehen.

Ewald und Kobert[8]) fanden, dafs ein Druck von etwa 35 mm genügt, um Gas durch die Innenfläche der Lunge in die Blutgefäfse zu treiben, ohne das Gewebe zu schädigen.

Dr. R. Frumina[2]) hatte vor mehreren Jahren im Hallerianum beobachtet, dafs den Kaninchen so viel Luft, die schnell auf 180 mm Hg verdünnt worden war, aus der Brusthöhle in die Bauchhöhle eindrang, dafs die Bauchdecken gehoben und gespannt wurden. Solches habe auch ich beobachtet, wenn der Druck der Atemluft auch nur um 20—30 mm über den Atmosphärendruck gesteigert war. Sollte also die Luft nicht nur durch die Lungenbläschen zu den Blutgefäfsen, sondern durch die gesamte Lungenwand treten?

Koelliker[9]) beschreibt so: »Die Wand der Lungenalveolen besteht, abgesehen vom Pflasterepithel und von zahlreichen Blutkapillaren, nur aus einem dünnen Häutchen, das man als Fortsetzung der Faserhaut, samt der Schleimhaut der Bronchiolen, betrachten kann und das zwischen zwei benachbarten Alveolen nur einfach, für beide Alveolen gemeinsam ist. An den Alveolengängen verschwinden die Muskeln. Die Scheidewände der Alveolen bestehen aus einer Grundmembran, in welcher zur Verstärkung elastische Fasern von 1—4,5 μ Dicke, die sich verästeln, eingelagert sind.... Leimgebende Faserbündel fehlen in der Alveolenwand vollständig, ebenso Muskeln.« Aber nicht nur das Lungengewebe, sondern zunächst auch die Pleuren müfste die Luft, auf dem Wege zur Bauchhöhle, durchdringen.

Die Pleuren bestehen[10]) »aus einem mit feineren oder gröberen elastischen Elementen reichlich versehenen Bindegewebe und einem einfachen Plattenepithel mit kernhaltigen

Zellen, an der Pleura pulmonalis von 8—46 μ Gröfse. Die Epithelzellen der Pleura sitzen einem elastischen Grenzhäutchen auf und bestehen, nach Kolossow, wie jene des Bauchfells, aus den kernenthaltenden Zelleibern, welche durch Interzellularbrücken zusammenhängen, und aus oberflächlichen, dicht aneinanderschliefsenden Plättchen, welche kurze, 2 μ lange Härchen tragen.«

Die nächste Trennungsschicht ist das Zwerchfell. C. Ludwig und F. Schweigger-Seidel[11]) berichten: »Die Bindegewebsmassen, welche die Grundlage des Centrum tendineum des Zwerchfells bilden, sind in verschiedenen Schichten angeordnet. Schon mit blofsen Augen kann man eine radiäre Lage von einer zirkulären trennen. Erstere liegt auf der unteren oder Bauchseite und zeigt die radiäre Streifung deshalb so deutlich, weil zwischen den unter sich ziemlich gleich breiten Sehnenbündeln spaltförmige Lücken vorhanden sind, welche sich, besonders bei Spannung der Haut, bemerkbar machen. Die nach oben gelegene zirkuläre Faserschicht ist mehr gleichmäfsig entwickelt, oder nur durch einzelne im Bogen verlaufende Verstärkungszüge auffallend markiert. Zu diesen beiden Schichten kommen alsdann noch zwei andere, allerdings viel zartere hinzu, welche von der Pleura und dem Peritoneum gebildet werden; in ihnen haben die Fasern eine mehr transversale Richtung. Die genannten vier Schichten sind nicht innig verschmolzen, sondern können durch einfache Präparation voneinander getrennt werden. Besonders von der pleuralen Seite her vermag man an der angespannten Sehnenhaut die zirkuläre Schicht von der radiären und diese hinwiederum von dem Grundhäutchen des Peritoneum ganz glatt abzulösen, so dafs man letzteres auf gröfsere Streifen isoliert erhalten kann. . . . Zwischen den radiären Sehnenbündeln bemerkt man die Spalten, die, wie C. Ludwig und F. Schweigger-Seidel festgestellt haben, von wechselnder Breite, je nach dem Spannungsgrad der Membran sind. Sie messen 0,06—0,16 mm.«

Die Ergebnisse meiner Arbeit lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die meisten Kaninchen sterben, wenn ihre Lungenluft um 20 mm weniger Druck hat als die ihren Körper umgebende — und ebenso bei 20 mm Überdruck (Bartlett).
2. Dieser negative Druck kann nicht durch den gleichen in den Pleurahöhlen unschädlich gemacht werden. Es bedarf dazu — 40 mm Pleuradruck. Doch war auch hierbei die Atmung schon thorakal und angestrengt.
3. Positiver Druck von + 10 bis + 20 in den Pleurahöhlen wirkte tödlich, auch wenn der intrapulmonale Druck gleich oder höher (bis um 20 mm) getrieben wurde, als der extrapulmonale.
4. Wenn man das Tier bis zum Halse in einen luftverdünnten Raum brachte, so konnte es auch nicht mehr als 20 mm negativen Atmosphärendruck auf seinem Körper vertragen. — 30 mm verursachten Atemnot.
5. Gesteigerter intrapulmonaler Druck, selbst bis + 40 mm konnte unschädlich gemacht werden: durch Füllung der Bauchhöhle mit gespannter Luft.
6. Luft unter noch erträglichem, positivem Drucke (+ 20 bis + 30 mm) vom Kaninchen geatmet, tritt in die Bauchhöhle.
7. Durch Röntgenphotographien des abdominal atmenden Kaninchens liefs sich nachweisen, dafs bei Atmung von Luft unter — 20 mm das Zwerchfell vom mittleren Stande des Kernschattens (9. Rippe) um einen Interkostalraum bis zur 8. Rippe stieg, bei positivem Luftdrucke (+ 30 mm) um einen ganzen Interkostalraum bis zur 10. Rippe gesenkt wurde.

Literaturverzeichnis.

1) F. H. Bartlett, On the variations of Blood-Pressure during the breathing of rarefied air. From the Hallerianum of Bern University. Amer. Journ. of Physiol. 1903.

2) Dr. R. Frumina, Über die Störung des Lungenkreislaufes unter dem Einflusse verminderten oder vermehrten Luftdruckes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 4. Aus dem Hallerianum Bern.

3) Dr. A. Rosendahl, Verminderter Luftdruck tötet nicht durch Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 16. Aus dem Hallerianum Bern.

4) Pleurakanüle von Dr. Meltzer. Zeitschr. f. Instrumentenkunde. 1894, Dezember. Berlin N. bei Jul. Springer.

5) H. Kronecker, Die Bergkrankheit. Abdruck aus der Deutschen Klinik am Eingauge des 20. Jahrhunderts. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1903. S. 129 u. 125.

6) A. Mosso, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899, S. 429.

7) Bichat, Sur la vie et la mort. Paris 1856, p. 221; zit. von Boruttau in seinem Beitrage zu Nagels Handb. d. Physiol., Artikel: die Atembewegung 1905, Bd. 1 S. 136.

8) Ewald u. Kobert, Pflügers Archiv 1883, Bd. 31 S. 160.

9) u. 10) A. Koelliker, Handb. der Gewebelehre. Leipzig 1902, Bd. 3 S. 298 Abs. 1.

11) C. Ludwig u. F. Schweigger-Seidel, Über das Zentrum tendineum des Zwerchfells. Arbeiten aus d. physiol. Anstalt. Leipz. 1867. S. 174.

Über die Quellungswärme des Muskelfleisches.

Von

Otto Krummacher.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu München.)

Inhalt:

Einleitung.

Die Verbrennungswärme, wie sie mit Hilfe der kalorimetrischen Bombe erhalten wird, kann nur dann als eindeutiges Maſs des Energieinhaltes gelten, wenn zugleich Druck, Temperatur und Aggregatzustand des untersuchten Stoffes gegeben sind; sonst ist eine Korrektur erforderlich. In welcher Weise die äuſseren Umstände, Druck und Temperatur den Brennwert beeinflussen, habe ich unlängst in einem Vortrage kurz auseinandergesetzt[1]); ich behalte mir vor, die dort angedeuteten Rechnungen auf Grund eines reicheren Zahlenmaterials in einer späteren Abhandlung zu vervollständigen. Die vorliegende Arbeit, über deren Ergebnisse ich ebenfalls bereits berichtet habe[2]), wird es dagegen nur mit der Bedeutung des Aggregatzustandes für die Gesamtenergie zu tun haben. Sie ist

der Quellungswärme des Fleisches und Muskeleiweiſses

gewidmet, nachdem ich vor kurzem die Lösungswärme der zu-

1) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1907.

2) Ebenda 1908.

gehörigen Harnarten einer Untersuchung unterworfen habe[1]). Beide Abhandlungen gehören eng zusammen, beide verfolgen das gemeinsame Ziel, die durch Verbrennung der getrockneten Substanz erhaltenen Werte für den natürlichen Zustand verwendbar zu machen. Vermissen könnte man, um alle auf den physiologischen Nutzeffekt bezüglichen Korrekturen ausführen zu können, noch eine Angabe über die Energiedifferenz zwischen getrocknetem und frischem Kot; doch dürfen wir mit gutem Grunde diesen Unterschied vernachlässigen, da wenigstens in den vorliegenden Fällen die Fäzes schon an und für sich nur die Rolle einer Korrekturgröfse spielen.

Dafs ich mich zunächst auf die Fleisch- und Eiweifsfütterung beschränkt habe, bedarf für den Eingeweihten keiner Begründung; denn diese Ernährungsweisen sind längst im Gebrauch, wo es gilt, die Umsetzungen unter den einfachsten Bedingungen zu prüfen.

Versuchsanordnung.

1. Wahl des wärmemessenden Apparates.

Von den zur Wahl stehenden Kalorimetern konnte ernstlich nur das Eiskalorimeter in Frage kommen, das vor anderen Apparaten einen doppelten Vorteil bietet; einmal gestattet es absolut geringe Wärmemengen zu messen, dann aber auch Vorgänge zu verfolgen, die längere Zeit in Anspruch nehmen. Gerade derartige Prozesse bereiten dem Mischungsverfahren die gröfsten Schwierigkeiten, weil die Berechnung des Wärmeaustausches mit der Umgebung um so unsicherer wird, je länger der Versuch dauert.

Demgegenüber ist es als Nachteil zu bezeichnen, dafs die Messungen nur beim Eispunkt, also bei einer für physiologische Verhältnisse recht tiefen Temperatur, vorgenommen werden können.

Wie in dem eingangs erwähnten Vortrage[2]) näher begründet wurde, läfst sich aber der Temperaturkoeffizient der Wärmetönung aus der spezifischen Wärme des betreffenden Systems

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 317.

2) a. a. O. 1907.

vor und nach der Reaktion berechnen[1]). Ist vollends, wie vorauszusehen, die Wärmekapazität der gequollenen Substanz nahezu gleich der Kapazität der Bestandteile, so braucht auf die in Rede stehende Temperaturdifferenz überhaupt keine Rücksicht genommen zu werden.

Da Rodewald[2]) unlängst die Quellungswärme der Stärke mit dem Eiskalorimeter bestimmt hatte, konnte der von ihm benutzte Apparat, dessen Maſse er mir gütigst mitteilte, im wesentlichen als Muster dienen.

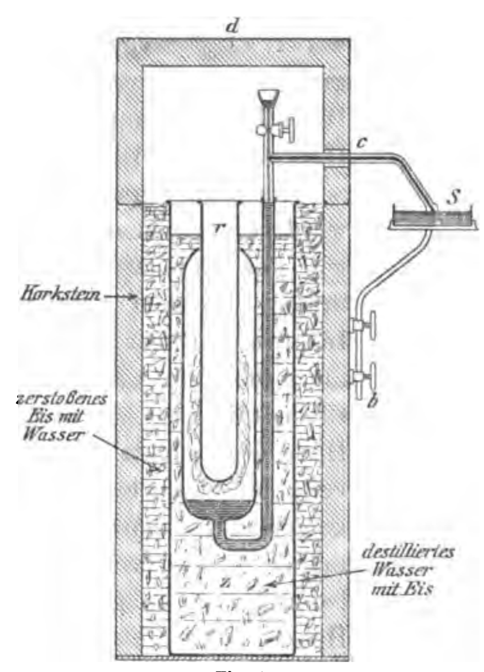


Fig. 1.

Beschreibung des Apparates.

Indem ich Theorie und Handhabung des von Bunsen in die Wissenschaft eingeführten Apparates als bekannt voraussetze, kann ich mich im wesentlichen auf die Schilderung der durch meine Zwecke gebotenen Besonderheiten beschränken (Fig. 1).

Das innere, — zur Aufnahme des später noch näher zu beschreibenden Quellgefäſses dienende Rohr *r* hatte eine Lichtweite von 4 und eine Höhe von 30 cm, während die Höhe des ganzen Kalorimeters 35 cm betrug. Ich verwandte es in der Form, die ihm Schuller und Wartha[3]) gegeben haben, bei welcher die Volumverminderungen nicht direkt gemessen, sondern aus dem Gewicht des eingesogenen Quecksilbers bestimmt werden. Das ganze Gerät, das Kalorimeter in engerem Sinne, steht, von einem Hartgummidreifuſs getragen, in einem 47 cm hohen und 14 cm

1) Vgl. u. a. Nernst, Theoret. Chemie 1893, S. 7 u. 467.
2) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 24 S. 193.
3) Wiedemanns Ann. 1887, Bd. 2; zitiert nach Louginine, Verbrennungswärme. Berlin 1897.

weiten Zylinder *Z* aus vernickeltem Kupfer, der destilliertes Wasser und etwas zerstofsenes Eis enthält. Nun folgen von innen nach aufsen noch zwei Isolierschichten; der Zylinder *Z* ruht nämlich in einem weiteren, doppelwandigen Behälter *b*, dessen innerer Durchmesser 20 cm beträgt, so dafs zwischen beiden ein 3 cm weiter, ringförmiger Raum frei bleibt, der mit zerstofsenem Eis gefüllt wird, das während des Versuches zweimal zu erneuern ist. Die äufserste Schutzhülle bildet endlich die mit Korktsein gefüllte Hohlwand des Behälters *b*.

Um den Apparat nach oben gegen Erwärmung zu schützen, wurde er mit einem Deckel *d* verschlossen, der für den Durchtritt des Kapillarrohres einen seitlichen Schlitz hatte; ein als Stütze dienender Kupferzylinder von 18 cm Höhe und 12 cm Lichtweite erhielt eine 3 cm mächtige Auflagerung von Korkstein, die mittels eines asphaltartigen Kittes befestigt ward. Die Quecksilberkapillare *c* überragt, wie aus der Zeichnung ersichtlich, die Höhe des Behälters *b* um etwa 5 cm; sie durchsetzt, wagerecht verlaufend, den erwähnten Schlitz, um nach einer Knickung mit kugelförmig aufgetriebener Spitze im Quecksilberschälchen *s* zu münden, das von einem nach allen Richtungen verschiebbaren Tellerchen getragen wird; sein Durchmesser betrug 3, die Höhe 1,5 cm.

Das für die Aufnahme der zu prüfenden Substanz bestimmte Quellgefäfs war genau der Rodewaldschen Quellflasche nachgebildet; nur liefs ich die Dimensionen etwas gröfser ausführen: Eine $8\frac{1}{2}$ cm hohe, 3,3 cm weite zylindrische, unten abgerundete Flasche verjüngt sich oben bis 1,7 cm Lichtweite und mündet dann aus in einen 1,5 cm hohen Hals, der sich nach aufwärts ganz schwach konisch erweitert. In diesen Hals ist ein Glasrohr eingeschliffen, das sich allmählich bis auf 0,37 cm Dicke verengt und im ganzen eine Länge von 18—19 cm besitzt. Nach Einfüllung des zu untersuchenden Materials und Dichtung der Reibungsflächen mit nicht zu weichem Fett ist, um dem Wasser Zugang zu verschaffen, der Innenraum der Flasche mit der Wasserstrahl-Luftpumpe zu evakuieren, sodann die vorher schon an einer Stelle ausgezogene Röhre im Gebläse abzuschmelzen.

Versuchsweise.

Vor Beginn des Versuches kommt nun die Quellflasche in die mit destilliertem Wasser beschickte innere Röhre *r* des Eiskalorimeters. Ist überall Temperaturgleichgewicht eingetreten, wird im gegebenen Moment die Spitze am Quellgefäſs abgebrochen; das Wasser dringt in den luftleeren Raum, und die Quellung geht von statten. Zum Abknicken der Spitze benutzte ich dieselbe Vorrichtung wie Rodewald (Fig. 2).

Sie besteht zunächst aus zwei konzentrisch sich umfassenden Wellen, von denen die äuſsere hohle etwas kürzer als die innere solide ist. Denken wir uns, um schwerfällige Auseinandersetzungen zu vermeiden, beide Achsen, wie sie auch im Versuch verwendet werden, senkrecht im Raum, so können wir an jeder zwei wagerechte Arme unterscheiden, einen unteren, der am Ende eine Öse, einen oberen, der einen Griff trägt. Werden daher die oberen als Handgriffe dienenden Arme um ihre Achse gedreht, so müssen die unteren denselben Winkel in der Horizontalebene beschreiben. Ist zugleich die ausgezogene Spitze des Quellgefäſses durch die Ösen gesteckt, so muſs sie unter der Wirkung der einander entgegengesetzten Zerrungen durchbrechen. Mit noch geringerem Kraftaufwand kommt man aus, falls zwischen beiden Ösen noch eine dritte als Widerlager eingeschaltet ist. Nur durch dieses Widerlager unterschied sich die von mir benutzte Vorrichtung von der Rodewalds; gleichwohl habe ich zur Erleichterung des Verständnisses eine Abbildung beigefügt.

Fig. 2.

Wärmemessung.

In dem äuſseren, ursprünglich mit destilliertem Wasser und Quecksilber gefüllten Raum *A* muſs bekanntlich eine Eisschicht erzeugt werden. Zu diesem Zwecke lasse ich in der inneren Röhre *r* ein Gemisch von fester Kohlensäure und Äther verdampfen, während aus einem Blasebalg Luft zuströmt. So bildet

sich im Verlauf von 20 Minuten an der Aufsenseite der Röhre *r* ein 1—2 cm dicker Eismantel. Als wesentliche Bedingung für ein genaues Arbeiten ist erforderlich, dafs Wasser und Eis miteinander im Gleichgewicht stehen, mit anderen Worten, dafs allenthalben die Schmelztemperatur des reinen Eises herrscht.

Um diese zu erzeugen und zu erhalten, braucht man nur das Kalorimeter mit einer Hülle zu umgeben, die ein zweites System aus Wasser und Eis enthält, für welches aber der Gleichgewichtszustand nicht notwendig ist; denn die Schmelztemperatur wird erhalten bleiben, auch wenn die eine Phase auf Kosten der anderen zu- oder abimmt, solange überhaupt noch Eis zugegen ist. Diese theoretisch zweifellos richtige Folgerung gilt aber nur bei idealer Versuchsanordnung. In der Wirklichkeit können sehr wohl Temperaturschwankungen vorkommen. Nimmt das äufsere System Wärme auf, so ist namentlich in einem geräumigen Gefäfse die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dafs von den Eiskristallen entferntere Wasserteilchen sich über den Gefrierpunkt erwärmen. Infolgedessen wird natürlich Eis im Kalorimeter schmelzen. Umgekehrt kann aber auch Eisbildung eintreten, wenn von vornherein der Schmelzpunkt im äufseren Phasensystem wegen gelöster Beimischungen niedriger liegt als der Schmelzpunkt des reinen Eises.

Beide Fehlerquellen waren auch tatsächlich bei meiner Versuchsanordnung vorhanden. Das Kältebad im Zylinder *Z* enthielt neben destilliertem Wasser künstliches, aus Leitungswasser hergestelltes Eis, dessen Schmelzpunkt unter 0° gelegen war. So begünstigt das künstliche Eis die Eisbildung im Inneren des Kalorimeters, der zugleich die unvermeidliche Erwärmung von aufsen entgegenwirkt.

Demgemäfs ergaben auch die blinden Versuche, je nachdem der eine oder andere Fehler vorherrschte, bald Verringeruug des Gesamtvolumens durch Eisschmelzung, bald Vergröfserung durch Eisbildung. Die Schwankungen der Quecksilbermenge im Schälchen waren dabei oft erheblich gröfser als die im Quellungsversuch zu erwartenden Werte. Unter diesen Umständen wäre natürlich eine genaue Berechnung der Resultate unmöglich gewesen.

Dem zuletzt erwähnten Übelstande, der Neubildung von Eis, hätte sich durch Verwendung reinen Eises wohl vorbeugen lassen, ein Ausweg, den ich anfangs auch einschlug. Später lernte ich indessen durch eine einfache Regel aller Schwierigkeiten Herr werden. Da beide Fehler in umgekehrter Richtung liegen, mufs es auch gelingen, sie gegeneinander auszugleichen. Schmilzt wegen mangelnder Isolierung Eis im Kalorimeter ab, so braucht man nur die Eismenge im Kupferzylinder *Z* ein wenig zu vermehren; die niedrige Schmelztemperatur des zugesetzten künstlichen Eises hat eine Verstärkung des Eismantels zur Folge. Tritt hingegen von selbst Eisbildung im Kalorimeter ein, so ist die Eismenge im Zylinder *Z* zu verringern. Auf diese Weise gelingt es, das Quecksilber im Schälchen *S* entweder völlig konstant zu erhalten, oder wenigstens die Unregelmäfsigkeiten so weit zu verringern, dafs sie gegen die sonstigen Versuchsfehler verschwinden. Bei dieser rein empirischen Regelung der Temperatur braucht natürlich auch keine Rücksicht genommen zu werden auf die Erniedrigung des Gefrierpunktes durch den Druck der Quecksilbersäule, welche auf dem inneren System lastet.

Nach Erörterung der Methode kann ich mich den einzelnen Versuchen zuwenden.

I. Reihe: Fleischeiweifs.

Es war vorauszusehen, dafs die Versuche mit dem ausgewaschenen Fleisch weniger Schwierigkeiten als diejenigen mit dem extrakthaltigen Muskel bieten würden. Darum nahm ich jene zuerst in Angriff. Als Ausgangsmaterial verwandte ich mageres Rindfleisch (Stierfleisch), das von einem, eine Stunde vorher geschlachteten, Tiere stammte und aus der Gegend der Glutäen herausgeschnitten war. Nach Entfernung der Faszien und des sichtbaren Fettes wurde es zweimal durch eine Hackmaschine getrieben, sodann mit Wasser von 42° ausgezogen. Der Rückstand ward nach viermaligem Auswaschen und Auspressen in einer kleinen Handpresse im Vakuum bei 40° getrocknet und zu einem feinen Pulver zerrieben.

Stellte man mit diesem lufttrocknen Pulver Quellungsversuche an, so blieben durchgehends einige Stellen, hauptsächlich an der unteren Kuppe der beschriebenen Flasche, unbenetzt. Indem nämlich das Wasser vordringt, treibt es einen Teil der quellungsfähigen Masse so stark auf, dafs sie sich fest an die Glaswand legt und das weitere Eindringen des Wassers verhindert.

Dem Übel läfst sich nur abhelfen, wenn man dem Wasser von möglichst vielen Seiten den Zutritt gestattet. Ich stellte deshalb aus dem Pulver Pastillen her, wie sie bei Bestimmung der Verbrennungswärme verwandt werden, jede zu 0,5 g. Allzu starkes Pressen ist zu vermeiden, da sonst der innere Kern der Pastillen trocken bleibt.

Der Versuch darf erst beginnen, wenn die Wägungen des Quecksilberschälchens binnen einer Stunde nahezu das gleiche Resultat ergeben; nun wird durch Abbrechen der beschriebenen ausgezogenen Spitze der Quellungsvorgang eingeleitet, der nach einer Stunde vollendet ist. Das Gewicht des eingesogenen Quecksilbers ist der entwickelten Wärmemenge genau proportional, und zwar entsprechen 15,4 mg Quecksilber 1 cal. Der Hauptversuch ist zwischen zwei blinde Versuche von gleicher Dauer einzuschalten und die Korrektur für die von der Quellungswärme unabhängigen Schwankungen zu ermitteln.

Alle wissenswerten Daten sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Versuche mit ausgewaschenem Fleisch.

Tabelle 1.

Trockengehalt in %	Angew. Menge lufttrocken in g	Eingesogene Quecksilbermenge in g			Quellungswärme in cal. pro 1 g lufttrock. Substanz	Abweichung vom Mittel
		unkorrig.	Korrektur	korrigiert		
91,20	4,824	0,8187	+ 0,0721	0,8908	11,99	+ 0,05
91,20	4,934	0,9990	— 0,1190	0,8798	11,58	— 0,36
91,20	5,789	1,0496	— 0,0326	1,0170	11,41	— 0,53
91,20	2,389	0,4565	— 0,0020	0,4545	12,35	+ 0,41
91,20	3,399	0,6573	— 0,0017	0,6556	12,52	+ 0,58
91,20	3,794	0,6898	0,0	0,6898	11,81	— 0,13

Im Mittel pro 1 g lufttr. Substanz: 11,94 cal.
Umgerechnet auf 1 » trock. » : 13,10 »

Die ermittelten Wärmetönungen gelten zunächst nur für den zugehörigen Feuchtigkeitsgrad. Mit zunehmendem Wassergehalt mufs die Quellungswärme bis zu einem Höchstbetrage immer geringer werden. Das Gesetz dieser Abhängigkeit hat Rodewald für die Stärke aufgedeckt[1]), und wir werden kein Bedenken tragen, dasselbe auf alle reinen Quellungsvorgänge zu übertragen. Rodewald[1]) bemerkt nämlich, dafs die Wärmetönungen oder vielmehr die diesen nahezu proportionalen Volumverminderungen in geometrischer Reihe abnehmen, wenn der Wassergehalt arithmetisch fortschreitet.

Danach ist die Quellungswärme eine Exponentialfunktion des Wassergehaltes. Lassen wir also den Wassergehalt stetig wachsen, so mufs aus mathematischen Gründen die Steilheit, mit der die Wärmetönung abnimmt, in jedem Kurvenpunkte der Quellungswärme selbst proportional sein, so dafs wir, wenn Q die Quellungswärme und w den Wassergehalt ausdrückt, die Gleichung aufstellen können:

$$-\frac{dQ}{dw} = Q \cdot k$$

oder umgeformt

$$-\frac{dQ}{Q} = dw \cdot k.$$

Durch Integration ergibt sich

$$-\ln Q + C = w \cdot k.$$

Sind nun zwei bestimmte Wertpare w_1 und Q_1, w_2 und Q_2 bekannt, so können wir aus den entsprechenden Gleichungen die Konstante k berechnen. Wir erhalten nämlich:

$$-\ln Q_1 + C = w_1 \cdot k$$

$$-\ln Q_2 + C = w_2 \cdot k$$

und hieraus durch Differenz

$$\ln Q_2 - \ln Q_1 = (w_1 - w_2) \cdot k.$$

Also $k = \dfrac{\ln Q_2 - \ln Q_1}{w_1 - w_2} = \dfrac{2{,}3026\,(\log Q_2 - \log Q_1)}{w_1 - w_2}$.

1) a. a. O. S. 204.

Ist diese Aufgabe einmal gelöst, so läfst sich nunmehr auch die obige Gleichung verwenden, um aus einem gegebenen Wertpaare w_1 und Q_1 die Funktion für beliebige Werte des Arguments festzustellen; denn

$$ln\ Q_x = ln\ Q_1 + (w_1 - w_x) \cdot k$$

oder

$$\log Q_x = \log Q_1 + (w_1 - w_x) \cdot \frac{k}{2{,}3026}.$$

Dies nun auf unseren Fall angewendet, ergibt sich als nächste Forderung, die Quellungswärme des Muskeleiweifses noch einmal bei einem anderen Feuchtigkeitsgrade durch den Versuch festzustellen; und zwar empfiehlt es sich einen vergleichsweise hohen Grad zu wählen, da der untersuchte Wassergehalt von 8,8% nahezu an der unteren Grenze der in der lufttrockenen Substanz vorkommenden Wasserschwankungen liegt. Zu diesem Zweck liefs ich das lufttrockene Pulver mehrere Tage in einem mit Wasserdampf gesättigten Raume stehn, wie er leicht aus einem Exsikkator herzustellen ist. Die prozentische Wassermenge stieg dabei auf 16,1.

Die Ergebnisse der bei diesem Trockengehalt ausgeführten Versuche sind in derselben Weise wie die früheren in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2.

Trockengehalt in %	Angew. Menge lufttrocken in g	Eingesogene Quecksilbermenge in g			Quellungswärme in cal. pro 1 g lufttrock. Substanz	Abweichung vom Mittel
		unkorrig.	Korrektur	korrigiert		
83,87	3,740	339,2	0	339,2	5,89	+0,07
83,87	3,492	306,5	0	306,5	5,70	−0,12
83,92	5,376	485,1	0	485,1	5,86	+0,04

Im Mittel pro 1 g lufttrock. Substanz: 5,82 cal.
Umgerechnet auf 1 » trockener » : 6,93 »

Demnach lieferte ein Wassergehalt von

8,8% . . 13,1 cal. pro 1 g Trockensubstanz,
16,1 » . . 6,9 » » 1 » »

Setzen wir diese Zahlen in die Gleichung ein, so erhalten wir für k 0,0878, woraus sich für die dazwischen liegenden Feuchtigkeitsgrade gemäfs der obigen Gleichung nachstehende Werte gewinnen lassen:

Tabelle 3.

Quellungswärme für Muskeleiweifs										
Wassergehalt in % . .	8,8	9,0	10,0	11,0	12,0	13,0	14,0	15,0	16,0	16,1
cal. pro 1 g Tr.-Subst. .	13,1	12,9	11,8	10,8	9,9	9,1	8,3	7,6	7,0	6,9

Bei der verhältnismäfsig kurzen Strecke, die das untersuchte Gebiet umfafst, hätte man freilich unbedenklich auch linear interpolieren können, wie aus folgender Gegenüberstellung der nach den verschiedenen Rechenarten erhaltenen Zahlen erhellt:

Tabelle 4.

Wassergehalt in %	Quellungswärme in cal. pro 1 g Trockensubstanz	
	linear berechnet	nach der Formel berechnet
8,8	13,1	13,1
9,0	12,9	12,9
10,0	12,1	11,8
11,0	11,2	10,8
12,0	10,4	9,9
13,0	9,5	9,1
14,0	8,7	8,3
15,0	7,8	7,6
16,0	7,0	7,0
16,1	6,9	6,9

Dagegen bewährte sich die Formel als unersetzliches Mittel zu einem anderen Zweck. Zweifellos ist es vom höchsten theoretischen Interesse, zu erfahren, wie sich die Quellungswärme des völlig trockenen Materials verhält. Und gerade diese Frage ist durch den Versuch schwierig zu entscheiden, weil einmal das trockene Pulver sich nicht zu Pastillen pressen läfst, andererseits bei den mannigfachen Manipulationen eine nachträgliche Wasseraufnahme nicht ganz ausgeschlossen werden kann. Hier leistet nun die Formel spielend, was durch direkte Beobachtung nur

mit gröfster Mühe zu erreichen wäre. Wir brauchen ja nur $w_2 = 0$ zu setzen, so erhalten wir sofort den gesuchten Wert Q_0:

$$\log Q_0 = \log Q_1 + w_1 \cdot \frac{k}{2,3026},$$

woraus sich $Q_0 = 28,4$ cal. pro 1 g Trockensubstanz ergibt.

II. Reihe: Frisches Fleisch.

Die Untersuchung des frischen Fleisches bot, wie vorauszusehen, gröfsere Schwierigkeiten; selbst bei Verwendung von Pastillen blieben an der Kuppe der Quellflasche liegende Teile stellenweise unbenetzt. Erst als ich den hohlen Boden der Flasche mit Glasperlen ausfüllte, liefs sich der Übelstand beseitigen. Sonst ist über die Methode nichts hinzuzufügen.

Die Resultate finden sich in untenstehender Tabelle:

Tabelle 5.

Trocken-gehalt in %	Angew. Menge lufttrocken in g	Eingesogene Quecksilbermenge in g			Quellungswärme in cal. pro 1 g lufttrock. Substanz	Abweichung vom Mittel
		unkorrig.	Korrektur	korrigiert		
93,31	3,036	0,3624	+0,0104	0,3728	7,97	+0,28
93,31	3,046	0,3329	+0,0314	0,3643	7,77	+0,08
93,31	3,301	0,3908	+0,0003	0,3911	7,69	± 0,00
93,31	3,896	0,4139	+0,0155	0,4294	7,16	−0,53
93,31	3,737	0,4350	+0,0185	0,4535	7,88	+0,19

Im Mittel pro 1 g lufttrock. Substanz: 7,69 cal.
Umgerechnet auf 1 g trocken. » : 8,25 »

Auch bei der Quellungswärme des Fleisches wäre es wünschenswert gewesen, um das Gefälle der Kurve kennen zu lernen, noch einen weiteren Punkt direkt zu bestimmen, d. h. eine Versuchsreihe bei höherem Wassergehalt anzustellen; doch dürfte es, angesichts der geschilderten Schwierigkeiten, vorderhand wohl genügen, auf Grund folgender Überlegung die Extrapolation vorzunehmen, zumal in die Wagschale fallende Fehler zweifellos dadurch nicht entstehen können. Offenbar läfst sich die Quellungswärme des frischen Fleisches auffassen als eine

Differenz aus der Quellungswärme des Muskeleiweifses und der Lösungswärme der kristallinischen Stoffe, die, als Ganzes betrachtet, einen negativen Wert besitzt. Wäre diese Gröfse konstant, also unabhängig vom Wassergehalt des Versuchsmaterials, so müfste die Kurve für die Quellungswärme des frischen Fleisches derjenigen des ausgewaschenen genau parallel, doch um eine additive Konstante tiefer verlaufen. Dies Verhalten dürfte indessen kaum der Wirklichkeit entsprechen; vielmehr wird die Lösungswärme ihrem reinen Zahlenwerte nach mit dem Feuchtigkeitsgrad der gelösten Substanz abnehmen; d. h. die abzuziehende Gröfse mufs geringer, die Kurve also flacher werden.

Um mich jedoch nicht allzuweit vom Boden der Erfahrung zu entfernen, schlage ich vor, die Quellungswärme für die höheren Feuchtigkeitsgrade auf Grund der gemachten Annahme von der Konstanz der Lösungswärme zu berichtigen, wohl bewufst, dafs die so erhaltenen Resultate wahrscheinlich etwas zu niedrig ausfallen müssen, um so niedriger natürlich, je weiter man sich vom direkt bestimmten Punkte entfernt. Ich setze also das Gefälle beider Kurven gleich, dann sind beim Fleisch wie beim Eiweifs für jede Erhöhung des Wassergehaltes um 1% 0,85 cal. abzuziehen.

Zusammenfassung.

Zum Schlufs mögen die Ergebnisse noch einmal in einer gemeinsamen Tabelle vereinigt werden:

Tabelle 6.

	Wassergehalt in %	Quellungswärme pro g Trockens.
Ausgewaschenes Fleisch	8,8	13,1
Unverändertes Fleisch .	6,7	8,3

Stimmt der Wassergehalt nicht mit dem aufgeführten überein, so ist der Kalorienwert beider untersuchten Stoffe um 0,85 für je 1% Wasserzuwachs zu vermindern.

Zur Nervenreizung durch konzentrierte Lösungen.

Von

Soroku Oinuma.

(Aus dem physiologischen Institut Würzburg.)

In dem Abschnitt des Nagelschen Handbuches, welcher über die allgemeine Physiologie der quergestreiften Muskeln handelt, hat M. v. Frey die Vermutung ausgesprochen, daſs die als chemische Erregungsmittel bekannten Lösungen nur mittelbar die erregende Wirkung auslösen, indem sie die Oberfläche der Fasern schädigen. Man kann fragen, ob eine gleiche Erklärung auch für die chemische Erregung der Nerven zutrifft. Im allgemeinen wird man wohl dieser Annahme zustimmen können. Denn es ist bekannt, daſs chemische Erregungsmittel die Erregbarkeit des Nerven früher oder später vernichten und seine Lebensdauer herabsetzen. Es fehlt aber auch nicht an Beobachtungen, die dem zu widersprechen scheinen. So hat Hans Buchner im Jahre 1876 mitgeteilt[1]), daſs Froschnerven, welche bis zum Ende der tetanischen Erregung in gesättigter Harnstofflösung gelegen hatten, eine gröſsere Erregbarkeit zeigten als vor dem Versuch. Auch die älteren Beobachtungen von F. Richter[2]) erkennen den 30proz. und gesättigten Harnstofflösungen die Rolle eines verhältnismäſsig harmlosen Erregungsmittels zu.

Nun ist allerdings zuzugeben, daſs die Erhöhung der Erregbarkeit noch kein Beweis gegen die Schädigung des Nerven sein kann. Denn es ist bekannt, daſs dem Absterben des Nerven stets eine Zeit erhöhter Erregbarkeit vorausgeht. Immerhin scheint es

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 129.

2) Dissert. Erlangen 1860.

wünschenswert, etwas genauer zu prüfen, wie sich die Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit des Froschnerven nach Einwirkung der gesättigten Harnstofflösung verhält, und bin ich gern der Aufforderung des Herrn Prof. v. Frey gefolgt, einige Versuche in dieser Richtung anzustellen.

Der Versuchsplan war folgender: Nachdem festgestellt war, dafs die tetanische Erregung, welche konzentrierte Harnstofflösung in einem eingetauchten Froschnerven hervorruft, in längstens 20 Minuten abgelaufen ist, wurde die Dauer der Einwirkung in fast allen Versuchen auf diese Zeit beschränkt und nur ausnahmsweise länger ausgedehnt. Die Einwirkung der Harnstofflösung sollte ferner nicht den ganzen Nerven treffen, sondern nur eine Schlinge desselben, die nach Ablauf der 20 Minuten aus der Harnstofflösung entfernt und mit Ringerlösung bespült wurde. Um zu vermeiden, dafs von der erregten Nervenschlinge dem Muskel tetanische Erregungen zufliefsen, ihn ermüden und seine Leistungsfähigkeit herabsetzen, wurde eine zweite, näher dem Muskel gelegene Nervenschlinge in eine narkotisierende Lösung getaucht, die nach Ablauf der 20 Minuten, gleichzeitig mit der Harnstofflösung für die proximale Schlinge, entfernt und durch Ringerlösung ersetzt wurde. Als narkotisierende Lösung hat sich 1 % Amylalkohol in Ringerlösung als zweckmäfsig erwiesen. Nachdem sich die distale Schlinge von der Narkose erholt hatte, sollte geprüft werden, ob die auf das Beckenende einwirkenden Induktionsschläge den Muskel wie früher erregten.

Die Versuchsanordnung ist aus der Fig. 1 ersichtlich: Dem in der feuchten Kammer aufgehängten Froschmuskel (M. Gastrocnemius mit N. Ischiadicus) wurde mit Hilfe eines biegsamen Bleistreifens *B* eine Röhre *R* in horizontaler Lagerung bis zur Berührung genähert. Die Röhre, welche ich mir aus dünner Zelloidinfolie selbst anfertigte und mit Zaponlack kittete, hatte elliptischen Querschnitt, der lange, senkrecht stehende Durchmesser 10 mm, der quere Durchmesser 5 mm; die Länge der Röhre betrug 55 mm. Die Röhre wurde der Quere nach durchsetzt von 2 Platindräthen ε_1, ε_2, die als Elektroden dienten. Zwischen ihnen und dem Muskel waren am Grunde der Röhre zwei Öffnungen an-

gebracht, durch welche der Nerv in Form von Schlingen hervorgezogen wurde, die ich als die proximale *Np* und distale *Nd* unterscheide. Das Beckenende des Nerven lag auf den Elektroden. Über der proximalen Nervenschlinge *Np* hat auch die obere

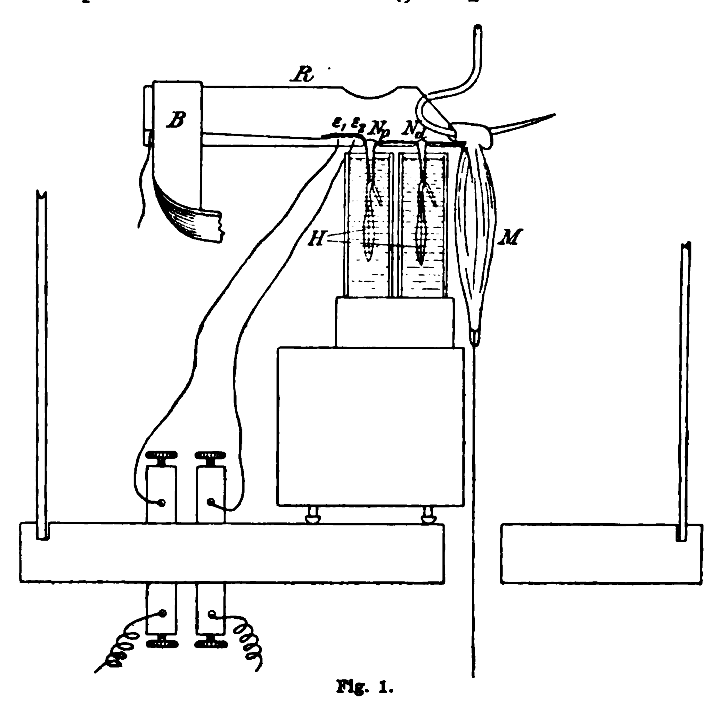


Fig. 1.

Wand der Röhre einen Ausschnitt, durch welchen ein Bausch feuchter Watte so auf den Nerven gelegt werden konnte, dafs eine Ausbreitung von Stromschleifen in distaler Richtung vermieden oder doch sehr erschwert war. Übrigens wurde durch besondere Versuche, in welchen die proximale Nervenschlinge durchschnitten war, festgestellt, dafs bei einem Rollenabstande von 12,5 cm oder 20 Einheiten der willkürlichen Skala der Stromstärken die Stromschleifen auf die Nervenstrecke zwischen den beiden Nervenschlingen überzugreifen begannen. Wurde das Bäuschchen feuchter Watte aufgelegt, so begann dieses Übergreifen erst bei einem Rollenabstande von 2,5 cm oder 750 Einheiten merklich zu werden. Um ganz sicher zu gehen, habe ich alle Versuche ausgeschaltet, in denen zur Erregung des Nerven nach

Einwirkung der konzentrierten Lösung mehr als 10 Einheiten nötig waren. Die beiden Nervenschlingen, welche die Neigung haben, sich an feuchte Oberfläche anzulegen, habe ich dadurch ausgestreckt erhalten, dafs ich sie mit Häkchen *H* aus Glas beschwerte. Nun konnten die in kleine Glasröhren eingefüllten Lösungen von unten her leicht an die Nervenschlingen herangebracht, entfernt und durch andere ersetzt werden. Von der Sehne des Muskels ging ein Faden durch den Boden der feuchten Kammer herab zu den Schreibhebeln, von welchen der eine als Längenschreiber, der andere als Spannungsschreiber eingerichtet war. Bei jeder Prüfung wurde der Muskel zuerst mit dem einen und dann mit dem anderen Hebel verbunden.

Ich schildere nun den Gang eines Versuches: Nachdem das Präparat hergestellt und in die feuchte Kammer eingebracht war, wurde der Muskel zunächst mit dem Längenschreiber verbunden und Schwellenreiz wie Maximalreiz bestimmt. Sodann wurde der Muskel mit dem Spannungsschreiber verbunden und beide Bestimmungen wiederholt. Nun kam die Einsenkung der proximalen Nervenschlinge in die gesättigte Lösung, wobei beobachtet wurde, ob sich Erregungserscheinungen zeigten. War dies der Fall, so kam die distale Nervenschlinge in die narkotisierende Lösung. Nach einer Zeitdauer, die zwischen 20 und 32 Minuten wechselte, wurden die beiden genannten Lösungen entfernt, die Nervenschlingen mit Ringerlösung abgespült und in zwei mit Ringerlösung gefüllte Gefäfschen getaucht. Nun erfolgte neuerdings die Bestimmung der Minimal- und Maximalreize für die beiden Zuckungsformen, wobei mit der Spannungszuckung begonnen und die ursprüngliche Anfangsspannung beibehalten wurde. Damit war der Versuch beendet.

Neben den Versuchen, wie ich sie eben beschrieben habe, liefen einher Versuche, in welchen die proximale Nervenschlinge nicht in gesättigte Harnstofflösung, sondern in Chlornatriumlösung von 30% getaucht wurde (Gruppe 3 und 4 der nachstehenden Tabelle), sowie Kontrollversuche, in welchen entweder die beiden Nervenschlingen durch 40 Minuten in Ringerlösung getaucht blieben (Versuchsgruppe 6), oder die distale Schlinge

zunächst für 20 Minuten in die narkotisierende Lösung und dann 20 Minuten in Ringerlösung, während die proximale Schlinge zweimal 20 Minuten in Ringerlösung verweilte (Versuchsgruppe 5).

Die Ergebnisse der Versuche sind in nachstehender Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

Ordnungsnummer der Versuche	Datum	Reizstärken nach Einwirkung der Lösungen die anfängl. Werte = 100 gesetzt			Hubhöhen nach Einwirkung der Lösungen die anfängl. W. = 100		Dauer der Einwirkung
		Schwelle	Maximalreiz für				
			Längenzuckung	Spannungsz.	Längenzuckung	Spannungszuckung	
1. Harnstoff und Narkose.							
I	4. XII.	162	218	186	90	77	23′
III	5. »	144	170	136	41	52	25′
IV	6. »	183	229	212	48	53	20′
V	7. »	230	315	197	85	88	25′
2. Harnstoff allein.							
II	5. »	84	64	83	67	25	20′
VI	10. »	100	100	90	65	43	20′
VIII	11. »	116	137	149	93	92	20′
IX	12. »	127	133	130	110	102	20′
X	12. »	185	157	157	63	18	30′
XI	13. »	300	139	117	88	73	20′
XII	14. »	200	181	170	30	18	25′
XIII	23. »	92	71	87	109	50	22′
XIV	23. »	92	111	100	147	100	20′
XV	28. »	414	310	157	92	56	32′
XVI	28. »	325	293	233	61	30	20′
3. Chlornatrium und Narkose.							
A II	17. »	81	161	161	78	71,5	20′
A IV	18. »	111	107	100	92,5	87	20′
4. Chlornatrium allein.							
A I	16. »	216	234	218	96	95	20′
5. Narkose und Ringerlösung.							
B I	7. »	145	150	158	100	96	(20′) 40′
B VI	17. »	100	112	112	100	93	(20′) 40′
B VII	19. »	457	495	589	114	104	(20′) 40′
6. Ringerlösung allein.							
B II	10. »	116	100	100	105	100	40′
B III	12. »	100	79	89	103	100	40′
B IV	24. »	105	84	100	150	150	40′
B V	28. »	64	66	100	100	95	40′

Im ersten Stab ist angegeben die Ordnungsnummer der Versuche, im zweiten das Datum, im dritten, vierten und fünften die Reizstärken, im sechsten und siebenten die Zuckungshöhen und im letzten die Dauer der Einwirkung der Lösung. Die Reizstärken beziehen sich auf den Schwellenreiz und den Maximalreiz für Längen- bzw. für Spannungszuckungen nach Einwirkung der fraglichen Lösung. Um zu erkennen, um wieviel die Reize verstärkt oder abgeschwächt werden mufsten im Verhältnis zu den entsprechenden Reizen vor Einwirkung der Lösung sind letztere stets gleich 100 gesetzt. Wenn also z. B. im Versuch I der 1. Versuchsgruppe der Schwellenreiz 162 angegeben ist, so heifst das, dafs verglichen mit dem Schwellenreiz vor Einwirkung der Lösung, eine Verstärkung um 62 % eintreten mufste. In ähnlicher Weise sind die Hubhöhen für Längen- und Spannungszuckungen, die in Stab 6 und 7 angegeben sind, nur Prozentzahlen, indem die entsprechenden Hubhöhen vor Einwirkung der Lösung wiederum gleich 100 gesetzt sind.

Die Versuchsgruppe 6 läfst erkennen, dafs der Aufenthalt der Nervenschlingen in Ringerlösung innerhalb der Zeitdauer von 40 Minuten keine auffällige Veränderung in der Erregbarkeit des Nerven und in der Zuckungshöhe des Muskels hervorruft. Die Schwellenreize bzw. Maximalreize sind fünfmal. = 100, d. h. gleich geblieben, einmal mufste der Schwellenreiz um 5 %, ein anderes Mal um 16 % vergröfsert werden, fünfmal wurde eine Abschwächung der Reizstärken auf 64 bis 89 % der Anfangswerte beobachtet. Noch weniger veränderlich sind die Zuckungshöhen mit Ausnahme des Versuches B IV, 24/XII, wo die Zuckungshöhen sowohl der Längen- wie der Spannungszuckungen nach Einwirkung der Lösung um 50 % vergröfsert waren. Man wird sagen können, dafs die Ringerlösung bei einer Einwirkungsdauer von 40 Minuten die Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit des Präparates gut erhält, ja sogar zuweilen steigert.

Weniger harmlos ist die narkotisierende Lösung. Trotz einer Einwirkungsdauer von nur 20 Minuten und nachfolgender Auswechslung gegen Ringerlösung zeigt sich bei Betrachtung der 5. Versuchsgruppe die Erregbarkeit mehr oder weniger herab-

gesetzt, die Reizstärken also vergröfsert. Am besten blieb die Erregbarkeit erhalten in Versuch B VI vom 17/XII. Dort blieb der Schwellenwert konstant, während beide Maximalreize nur einer Verstärkung von 12 % bedurften. Sehr beträchtlich ist die Abnahme der Erregbarkeit in Versuch B VII, indem die Reize auf das $4^1/_2$ bis 6fache gesteigert werden mufsten. Wenig verändert zeigen sich dagegen die Hubhöhen, die zweimal gleichbleiben, zweimal eine geringe Zunahme und zweimal eine Abnahme um wenige Prozent des Anfangswertes aufweisen.

Betrachtet man die Versuchsgruppen 1 bis 4, in welchen die erregenden Lösungen entweder allein oder mit der narkotisierenden zusammen eingewirkt haben, so bemerkt man, dafs hinterher die Reize fast stets verstärkt werden mufsten und in der Regel die Zuckungshöhen beträchtlich abnehmen. Die genannten Änderungen sind durchweg beobachtet in den Versuchen Gruppe 1 (Harnstoff und Narkose) und in dem einzigen Versuch Gruppe 4 (Chlornatrium allein), während in Gruppe 2 und 3, ausnahmsweise auch eine Verminderung der nötigen Reize und eine Erhöhung der Zuckung zur Beobachtung gekommen sind. Hinzugefügt sei noch, dafs in einem Versuche (29/XII) die Harnstofflösung nach 30 Minuten die Erregungsleitung des Nerven aufhob, in einem anderen Falle Chlornatrium schon nach 20 Minuten (18/XII).

Wenn man frägt, wie dieses verschiedene Verhalten der Nerven in der Harnstoff- bzw. Chlornatriumlösung erklärt werden soll, so wird man wohl in erster Linie an eine ungleiche Widerstandsfähigkeit der Nervenscheide denken müssen. Es sei hier erinnert an die Versuche von F. Urano im 50. Band dieser Zeitschrift, welcher fand, dafs mehrstündiges Verweilen in einer halb- oder doppeltkonzentrierten Ringerlösung viele Froschnerven ganz unberührt läfst, während andere eine mehr oder weniger deutliche Änderung ihrer Erregbarkeit erleiden. Letzteres findet ausnahmslos statt, wenn mehr als 24 Stunden seit der Herstellung des Präparates verflossen sind.

Es ist daher die Annahme wohl berechtigt, dafs in den Fällen meiner Versuche, in welchen Erregbarkeit und Leistungs-

fähigkeit konstant geblieben sind oder sogar etwas zugenommen haben, wie im Versuch XIV vom 23/XII, die Nervenscheiden gegen die Wasserentziehung und gegen das Eindringen des Harnstoffes so kräftig Widerstand geleistet haben, dafs während der 20 Minuten der Einwirkung keine merkliche Schädigung der Nerven Platz greifen konnte.

Eine andere mögliche Annahme wäre die, dafs jene Nervenfasern des Ischiadicus, die für den Wadenmuskel bestimmt sind, nicht immer die gleiche Lagerung innerhalb des Nervenstammes besitzen. Liegen sie oberflächlich, so ist eine Schädigung auch bei kurz dauernder Einwirkung der Harnstofflösung zu gewärtigen, nicht dagegen, wenn sie im Inneren des Nervenstammes verlaufen.

In einzelnen Fällen wurde beobachtet, dafs die Erregbarkeit zunahm, die Zuckungshöhen aber abnahmen. Man vergleiche den Versuch II vom 5/XII. Das Verhalten ist verständlich, wenn man berücksichtigt, dafs die Erregbarkeit des proximalen Nervenendes in erster Linie abhängig ist von den Änderungen, die infolge der Durchschneidung eintreten und die, wie bekannt, zunächst eine Erhöhung der Erregbarkeit herbeiführen. Man vergleiche hierzu Hermanns Handbuch der Physiologie Bd. 2 S. 123.

Besonders bemerkenswert scheint mir zu sein, dafs, mit zwei Ausnahmen, in sämtlichen Versuchen der Tabelle die Abnahme der Spannungszuckung gröfser ist als die der Längenzuckung. Da die Kraftentfaltung des Muskels, alles übrige gleich, von der Zahl der Fasern abhängt, welche in Tätigkeit treten, so wird eine Schädigung des Nerven, durch welche einzelne Fasern aus der Erregungsleitung ausgeschaltet werden, zu einer Abnahme des Spannungsmaximums führen müssen. Dafs gleichzeitig die Längenzuckung an Höhe abnimmt, wenn auch bei weitem nicht so erheblich wie die Spannungszuckung, erklärt sich aus dem Umstande, dafs keine reinen Längenzuckungen, d. h. isotonische, geschrieben worden sind, sondern mit schwacher Schleuderung behaftete. Eine Abnahme in der Zahl tätiger Muskelfasern mufs sich demnach auch bei dieser Zuckungsform

äufsern in einer geringeren anfänglichen Spannungszunahme und einer geringeren Schleuderhöhe.

Zusammenfassung.

Die Einwirkung starker Harnstoff- oder Kochsalzlösungen auf das Mittelstück eines isolierten Froschnerven hat zur Folge, gleichgültig ob es zu Erregungserscheinungen kommt oder nicht, dafs bei stets maximaler Reizung des Beckenendes fast immer die Höhe der Längenzuckungen, noch mehr die der Spannungszuckung abnimmt, und zwar auch dann, wenn durch eine örtliche Narkose unterhalb der erregten Stelle der Muskel vor Ermüdung geschützt bleibt. Die Erregbarkeit am Beckenende des Nerven kann dabei gleichbleiben, zunehmen oder, was das häufigste ist, abnehmen. Die Erscheinungen erklären sich am einfachsten durch die Annahme der Schädigung einer Anzahl von Fasern innerhalb des Nervenstammes, wobei dieselbe ihre Leistungsfähigkeit einbüfsen. Der Harnstoff macht keine Ausnahme von den übrigen bekannten chemischen Erregungsmitteln des Nerven, indem auch er nur unter Schädigung der Fasern deren Erregung bewirkt.

Kritik der chemischen Befunde über die Zuckerbildung in den Puppen auf Grund kalorimetrischer Bestimmungen.

(Weitere Beobachtungen an Calliphora Nr. 6.)

Von

O. Krummacher und **E. Weinland.**

(Aus den physiologischen Instituten der Universität und der tierärztlichen Hochschule zu München.)

In einer größeren Reihe von Versuchen, die er mit dem Brei der Puppen von Calliphora angestellt hatte, war E. Weinland[1]) zu dem Ergebnis gelangt, daß in diesem Brei bei reichlicher Zufuhr von Sauerstoff (unter fortgesetztem Schütteln des Breies mit O_2) Kohlehydrat (Dextrose) gebildet wird, und zwar aus Verbindungen, die keine Kohlenhydrate sind (bzw. auch nicht aus Kohlehydratgruppen, die etwa im Eiweiß präformiert enthalten waren). Die damaligen Befunde führten auf die Folgerung, daß dieses neugebildete Kohlehydrat, das in den Versuchen (abhängig von dem Anfangsgehalt des Breies an Zucker) oft sehr reichlich (in Mengen von über 1 dg pro 20 g Brei) gebildet wurde, nicht aus Fett, sondern aus Eiweiß herstamme. Fett wurde zwar in den Versuchen auch meistens sehr reichlich zersetzt, die nähere Analyse zeigte aber gar keinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Vorgängen, sie erwiesen

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 421 u. 466.

sich vielmehr als völlig unabhängig voneinander: bei reichlichster Kohlehydratbildung konnte die Fettzersetzung vollständig fehlen.

Es war deshalb anzunehmen, dafs das gebildete Kohlehydrat aus Eiweifs herstamme, und eine ungefähre Berechnung an anderer Stelle[1]) ergab auch, dafs in den intakten Puppen der Herleitung des neugebildeten Kohlehydrats aus während des Puppenstadiums zersetztem Eiweifs nichts im Wege stand.

Wir haben nun die obige Folgerung auf anderem Wege einer Prüfung zu unterziehen versucht, indem wir in einer Versuchsreihe, abgesehen von der Bestimmung von Kohlehydrat und Fett zu Beginn und zu Ende eines Versuches, auch den Kaloriengehalt des (lufttrockenen) Breies in beiden Fällen bestimmten.

Bei dieser Anordnung gingen wir von der folgenden Überlegung aus, welche ein verschiedenes Resultat erhoffen liefs, je nachdem Fett allein oder neben Eiweifs zersetzt wurde.

1. Ist das Fett allein der Mutterkörper sämtlicher Zersetzungen und Umsetzungen, dann wird aus einem Teil des verschwundenen Fettes Zucker gebildet, und der Kalorienwert des Breies am Ende des Versuches hat um weniger abgenommen, als dem verschwundenen Fett entspricht, da ja ein Teil desselben nur halb oxydiert als Zucker noch im Brei enthalten ist.

Dasselbe ist generell zu erwarten, wenn aus dem Fett bei seiner Zersetzung aufser CO_2 (deren Menge bei weitem nicht ausreicht, um die vollständige Oxydation des Fettes zu CO_2 und H_2O als möglich erscheinen zu lassen) Stoffe entstanden sind, die nicht flüchtig[2]) sind und beim Eintrocknen des Breies auf dem Wasserbad sich nicht verflüchtigen.

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 216.

2) Weinland hat (Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 351) die Vermutung ausgesprochen, dafs bei der Fettzersetzung in Calliphora intermediäre flüchtige Substanzen entstehen. Gewöhnlich besafs die Substanz am Ende des Versuches einen wein- bis alkoholähnlichen Geruch. Bei der Destillation wurde ein Destillat erhalten, das mit Platinmoor nach einiger Zeit kräftig sauer reagierte. Vielleicht ist an die Bildung eines Alkohols zu denken, der etwa unter Eintritt von H_2O aus den Spaltstücken des Fettes sich bildete; z. B. $-CH_2-CH_2-CH_2- + H_2O = CH_3-CH_2-CH_2OH$. Die Frage bedarf einer genaueren Analyse.

2. Liegt dagegen der Fall vor, daſs auſser dem Fett auch noch andere Stoffe (da Zucker nicht in Frage kommen kann), in erster Linie Eiweiſs, zersetzt wurden, so wird die Abnahme des Kaloriengehaltes im Brei gröſser sein, als dem verschwundenen Fett entspricht. Hierbei wird vorausgesetzt, daſs aus dem Fett überhaupt kein nichtflüchtiger Stoff entsteht.

Allerdings ist der Beweis, der auf diesem Wege erhoben werden kann, kein unbedingt zwingender, denn es wäre möglich, daſs zwar Eiweiſs neben Fett zersetzt wird, daſs aber trotzdem das Fett den entstandenen Zucker liefert; hier aber handelt es sich zunächst und vor allem darum, einmal den Beweis zu liefern, daſs überhaupt in dem Brei Eiweiſs zersetzt wird, was bisher — abgesehen von den Beobachtungen, die Weinland am intakten Tier (Puppe) gemacht hat (s. o.) – für den Brei der Puppen nicht erwiesen war.

Wenn es erwiesen ist, daſs neben Fett Eiweiſs in reichlicher Menge zersetzt wird, so ist damit eine weitere starke Stütze für die Auffassung gewonnen, daſs die aus der stofflichen Analyse der Prozesse erlangte Vorstellung zutrifft, nach der das Kohlehydrat sich vom Eiweiſs herleitet.

Die im folgenden zusammengestellten Werte geben die bei der Ausführung des Versuches erhaltenen Ergebnisse.

Versuch 72.

(12. VI. 1907.)

Puppen vom 31. V. bis 10. VI. 1907.
Hauptmenge vom 3. bis 5. VI.

I. Zuckerbestimmung.

(Weinland.)

In 17,81 g Brei ante 119,5 mg Dextrose
» 20,00 » » » 134,3 » »

Versuchspartie $16^1/_2$ Std. mit O_2 geschüttelt, 365000 Touren, 16—15,3° R.

In 16,85 g Brei post 171,9 mg Dextrose
» 20,00 » » » 204,0 » »

Zunahme: + 69,7 mg Dextrose.

II. Fettbestimmung (Petrolätherextrakt).
(Krummacher.)

In 11,36 g Brei ante 494,9 mg Petrolätherextr.[1])
» 20,00 » » » 871,3 » »

Versuchspartie 20 Std. mit O_2 geschüttelt, 439000 Touren.

In 19,15 g Brei (post) 642,7 mg Petrolätherextr.
» 20,00 » » » 671,2 » »
Abnahme: — 200,1 mg Petrolätherextr.
Für 24 Std. Abn.: — 240,0 » »

1000 mg Fett ante liefern 8,556 Kal.
871,3 » » » » 7,455 »

1000 mg Fett post liefern 8,991 Kal.
671,2 » » » » 6,035 »

200,1 mg Abn. entspr. 1,420 Kal. für verschwundenes Fett.

III. Verbrennungswerte der gesamten Substanz.
(Krummacher.)

In 6,46 g Brei ante 11,37 Kal.
» 20,00 » » » 35,19 »

Versuchspartie 20 Std. mit O_2 geschüttelt, 439000 Touren.

In 8,71 g Brei (post) 14,25 Kal.
» 20,00 » » » 32,65 »
Abnahme: — 2,44 Kal.

Daraus folgt:

Bilanz.

Totalabnahme . . . . 2,44 Kal.
Abnahme im Fett . . . . . . 1,42 »
somit Abnahme am Eiweifs 1,02 Kal.

Der Versuch zeigt:

1. Eine Zuckerzunahme von 70 mg (auf 20 g Brei); diese ist ähnlich, wie Weinland sie in Versuchen mit ähnlichem Anfangsgehalt an Zucker häufig begegnete[2]), erreicht jedoch noch lange nicht den maximalen von

1) Mittel aus zwei Analysen, die um 2 % untereinander differierten.
2) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 428.

Weinland beobachteten Wert von etwa 149 mg. Es ist möglich, dafs hierbei die relativ kurze Dauer des Versuchs von nur $16\frac{1}{2}$ Stunden eine Rolle spielt, und es dürfte dies bei der Einsetzung der Zuckerwerte in der Gesamtbilanz zu beachten sein, um so mehr, als die Breipartien für die Bestimmung des Fettes und für die Bestimmung der Verbrennungswerte wesentlich länger (20 Stunden) im Versuche sich befanden.

2. Findet sich in der Versuchsreihe eine Abnahme des Petrolätherextrakts von 240 mg für 24 Std. und 20 g Brei. Diese Gröfse liegt an der unteren Grenze (246 mg) der von Weinland in seinen Versuchen beobachteten Werte.[1]

   Der Kalorienwert des Petrolätherextrakts zu Beginn des Versuches liegt pro g mit 8,556 Kalorien etwas niedriger als am Ende des Versuches mit 8,991 Kalorien.

3. Der Verbrennungswert der gesamten Substanz (auf 20 g berechnet) nimmt während des Versuchs bedeutend ab um 2,44 Kal.
   Demgegenüber kommen für das verschwundene Fett, wenn dessen Zersetzungsprodukte völlig verschwunden sind, in Abrechnung (maximal): 1,42 Kal.
   somit sind auf zersetztes Eiweifs zu beziehen: 1,02 Kal.

Setzen wir fürs erste den Verbrennungswert des Eiweifses für 1,000 g zu 5,750 Kalorien, so würden die in Verlust gegangenen 1,02 Kalorien entsprechen 0,177 g Eiweifs bei vollständiger Verbrennung bzw. Verflüchtigung der Spaltprodukte desselben. Dies ist jedoch eine nicht zutreffende Voraussetzung, da ein Teil der Spaltprodukte unvollkommen oxydiert als Zucker im Brei sich aufgehäuft hat. Denken wir uns diesen Zucker weiter verbrannt, so würden wir erst die gesamte Verbrennungswärme des Eiweifses erhalten. Wir müssen somit den Verbrennungswert dieser Zuckermenge mit 0,26 Kalorien zu der obigen Gröfse

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 356.

addieren und erhalten nun für 1,28 Kalorien an Eiweifs 0,223 g als in Verlust gegangen.[1])

Es bietet sich nun ein zweiter Weg, um ein ungefähres Bild von der zersetzten Eiweifsmenge zu erhalten, indem wir die Befunde zugrunde legen, die Minkowski[2]) für das Verhältnis von gebildetem Zucker zu zersetztem Eiweifs (bzw. N) bei verschiedenen Formen des Diabetes erhalten hat. Gehen wir dabei, da es sich in unserer Berechnung nur um eine ungefähre Schätzung handeln kann, von einem Verhältnis von D : N = 2,8 : 1 der Minkowskischen Zahl aus, so erhalten wir für 70 mg Dextrose etwas über die doppelte Eiweifsmenge als in Verlust gegangen, nämlich etwa 155 mg.

Die Gegenüberstellung dieser beiden Zahlen lehrt, dafs im Versuch etwas mehr Eiweifs zur Zersetzung gekommen ist, als wir aus dem gebildeten Zucker berechnet haben. Immerhin liegen selbst hiebei, ohne Einführung weiterer Korrekturen, die Werte so nahe beisammen, dafs die Übereinstimmung als eine befriedigende angesehen werden mufs.

Setzen wir in Rechnung, dafs die Breipartie, die der Bestimmung des gebildeten Zuckers diente, nur 16½ Stunden, diejenigen aber, die der Fettbestimmung sowie der Bestimmung der Verbrennungswerte dienten, 20 Stunden im Versuch waren, so können wir den gebildeteten Zucker auf etwa 90 mg veranschlagen; in diesem Falle erhalten wir nach Berechnung 1 auf verbranntes Eiweifs 1,02 + 0,33 = 1,35 Kalorien, entsprechend 235 mg Eiweifs. Nach Berechnung 2 erhalten wir dagegen 201 mg Eiweifs als zur Bildung der erhaltenen Dextrose erforderlich.[3])

---

1) In derselben Richtung wie eine Bildung von Zucker wirken alle anderen nichtflüchtigen Spaltungsprodukte (Aminosäuren etc.), die möglicherweise im Brei noch enthalten waren: der berechnete Wert an zersetztem Eiweifs ist also ein Minimalwert und kann vielleicht tatsächlich noch etwas höher liegen.

2) Minkowski, Schmiedebergs Arch. f. exp. Path. 1893, Bd. 31 S. 85.

3) Setzt man den Wert von D : N (vgl. Pflüger, Pflügers Arch. 1906, Bd. 111 S. 79) mit 2,2 : 1 an, so erhöht sich der Eiweifswert in entsprechender Weise (auf etwa 250 mg).

Die Übereinstimmung dieser Werte ist eine weitgehende; man wird daher die Deutung der Versuchsergebnisse, die wir auf Grund des chemischen Verhaltens des Breies gegeben haben, als die nächstliegende ansehen und die hier mitgeteilte Versuchsreihe von ihrer Seite als eine Bestätigung der von E. Weinland aufgestellten Auffassung betrachten müssen, dafs im Brei der Calliphorapuppen (wie in den intakten Puppen) Zucker aus dem in Zersetzung gehenden Eiweifs gebildet wird und nicht aus dem häufig gleichzeitig zerfallenden Fett.

Fettinfiltration der Leber, durch Hunger verursacht.

Von

Vernon Mottram, Cambridge (England).

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

In einer früheren Arbeit [1]) hatte ich mitgeteilt, dafs das Leberfett bei Kaninchen und Meerschweinchen während kurz dauernden Hungers (24 bis 48 Stunden) eine grofse Zunahme erfährt. Der Nachweis geschah sowohl auf morphologischem wie auch chemischem Wege. Der prozentuale Fettgehalt der Leber, nach Rosenfeld bestimmt, stieg gewöhnlich von 12 bis auf 25 oder 30 Prozent. Diese Zunahme war bei Kaninchen und Meerschweinchen ganz regelmäfsig zu beobachten, bei anderen Tieren war sie — wenigstens auf morphologischem Wege — nicht nachweisbar.

Da es nun aber nicht ganz bestimmt war, ob die Zunahme eine absolute oder nur eine relative sei, habe ich eine Reihe von Experimenten (sowohl in chemischer wie in morphologischer Hinsicht) im physiologischen Institut zu München ausgeführt mit der gütigen Erlaubnis des später verstorbenen Herrn Geheimrats v. Voit.

---

1) V. H. Mottram, Proceedings of the Physiol. Society. Journ. of Physiol. XXXVI.

Die Resultate meiner Versuche sind die folgenden[1]:

a) Jede Fettbestimmungsmethode, die eine vorhergehende Trocknung durch Hitze erfordert, ist, insoweit es die Leber betrifft, unbrauchbar.

b) Eine Verbindung der Hartleyschen[2]) mit der Kumagawaschen[3]) Methode ist sehr brauchbar und scheint quantitativ zu sein.

c) Die früheren Beobachtungen haben sich vollständig bestätigt.

d) Kaninchen und Meerschweinchen zeigen eine absolute Fettzunahme in der Leber nach Hunger von kurzer Dauer.

e) Diese Zunahme ist durch Infiltration veranlafst; es findet eine Einwanderung von Fett in die Leber hinein statt.

f) Das Fett wird ungesättigt während seines Aufenthalts in der Leber.

Ich sage den Physiologen des Instituts zu München meinen Dank, besonders Herrn Professor Weinland für den Rat und die Unterstützung, die er mir bei meinen Experimenten zuteil werden liefs.

---

1) Die ausführliche Arbeit erscheint im Journ. of Physiol. (Cambridge).

2) Hartley, Journ. of Physiol. XXXVI, p. 17.

3) Kumagawa u. Suto, Biochem. Zeitschr. 1908, Bd. 8 S. 212.

Chemische Prozesse bei Regenwürmern.

II. Anoxybiotische Prozesse.

Von

Ernst J. Lesser.

(Aus dem physiologischen Institut zu Halle a. S.)

Die Tatsache, dafs zahlreiche poikilotherme Tiere die Entziehung des atembaren Sauerstoffs stunden- bis tagelang ertragen, bietet ein wichtiges Hilfsmittel, einen experimentellen Einblick in die intermediären chemischen Prozesse zu gewinnen, und zwar am intakten lebenden Organismus. Es ist bekannt, dafs diese fakultativen Anoxybionten fortfahren, Kohlensäure zu produzieren auch ohne Aufnahme von Sauerstoff; es ist aber nur bei Askaris bisher gelungen, den Prozefs aufzufinden, dem diese Kohlensäure entstammt. Diesen Prozefs auch bei anderen Tieren kennen zu lernen, scheint mir eine Vorbedingung zu sein, um in einen vielleicht grofsen Teil der tierischen Oxydationsprozesse einzudringen. Nachdem früher [1]) versucht worden ist, einen Überblick über den Ablauf der Zersetzungen beim hungernden Regenwurm zu gewinnen, ergab es sich daher als nächste Aufgabe, die Prozesse zu untersuchen, die nach völliger Entziehung des Sauerstoffs beim hungernden Tier stattfinden. Die einzige Angabe, die bisher über diese Prozesse gemacht ist (Konopacky[2]), bezieht

1) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 421.

2) Konopacky, Krakauer Akademieber. Mai 1907.

sich auf die Lebensdauer der Tiere und die Quantität der ausgegebenen Kohlensäure nach Entziehung des Sauerstoffs. Aus beiden Angaben läfst sich ein Schlufs auf die Art der anoxybiotischen Prozesse weder hinsichtlich des zersetzten Materials noch der entstehenden nicht gasförmigen Produkte ziehen. Hierzu mufste ein anderer Weg eingeschlagen werden.

Bekanntlich tritt bei fakultativ anoxybiotischen Tieren nach kürzerer oder längerer Zeit häufig ein Zustand ein, der dem der Narkose ähnlich ist. Dieser wird höchst wahrscheinlich durch Anhäufung der anoxybiotisch entstandenen Stoffwechselprodukte im Gewebe der Tiere verursacht; daraus geht hervor, dafs diese höchstens zu einem Teile ausgeschieden werden; ferner wurde bei Regenwürmern[1]) nach vorausgegangener Anoxybiose bei erneuter Sauerstoffzufuhr ein starkes Absinken des respiratorischen Quotienten beobachtet. Dies ist von mir darauf gedeutet worden, dafs während der »Erholung« nach vorausgegangener Anoxybiose die nicht gasförmig abgegebenen anoxybiotischen Stoffwechselprodukte, die im Gewebe der Tiere angehäuft blieben, oxydiert worden sind. Aus diesen beiden Befunden ergab sich, dafs die angenommenen Stoffwechselprodukte im Gewebe der Tiere zu suchen waren. Zur Untersuchung der Frage, welche Produkte entstehen im anoxybiotischen Stoffwechsel des Regenwurmes und kommen alsdann zur Anhäufung im Gewebe, wurde in folgender Weise verfahren.

Das Material war das gleiche und in gleicher Weise behandelt wie bei den früheren Versuchen über den Hungerstoffwechsel des Regenwurmes. Nur wurden die Tiere meist auf Fliefspapier gehalten, das sie anfangs fressen, um es, wie es scheint, unverändert wieder auszuscheiden. Bei länger dauerndem Hunger nehmen die Tiere kein Fliefspapier mehr auf. Zum Versuch wurden stets nur völlig normale Tiere mit noch kräftiger Bewegung verwendet, von bekannter Hungerperiode; diese wurden in zwei nach Zahl und Gewicht (auf Gramm abgewogen) gleiche Hälften geteilt; die eine blieb an der Luft, die

1) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 293.

zweite wurde in einen der früher von mir beschriebenen Rezipienten gebracht, durch den 5—6 Stunden lang sauerstoff- und kohlensäurefreier Stickstoff geleitet wurde. (Der Stickstoff wurde aus einer Bombe entnommen, durch ein Pettenkofersches Rohr mit Kupferspiralen, NH_3 und $CO_3(NH_4)_2$ geleitet, dann durch konzentrierte H_2SO_4, endlich durch konzentrierte Barytlauge.) Das aus dem Rezipienten austretende Gas wurde durch Barytwasser geleitet und darin nach Pettenkofer die Kohlensäure bestimmt. Nach beendigtem Versuche wurden Luft- und Stickstofftiere in genau gleicher Weise verarbeitet.

I. Flüchtige Fettsäuren.

Auf flüchtige Fettsäuren wurden die Tiere in folgender Weise verarbeitet.

Sofort nach Beendigung des Versuches wurden die Tiere in Alkohol (96%) von etwa —10° gebracht und dadurch nahezu momentan abgetötet. Der Alkohol wurde nach Tötung der Tiere abgegossen, die Tiere mit der Schere fein zerschnitten, mit Alkohol von etwa —10° extrahiert und vom Rückstand abgegossen. Der abgegossene Alkohol wurde sofort durch Filtrierpapier filtriert. Nach 3—4maliger Extraktion wurde der Rückstand durch die Fleischmaschine gegeben und nochmals 3—4mal mit Alkohol von etwa —10° extrahiert. Im ganzen wurde zur Extraktion etwa das zehnfache Volumen der Regenwürmer an Alkohol verbraucht. Die vereinigten filtrierten alkoholischen Extrakte wurden schwach alkalisch durch Soda gemacht und auf dem Wasserbade bei 50—60° vorsichtig zum Syrup eingedunstet, der Rückstand wurde in 3—400 ccm Wasser suspendiert, mit 2—3 ccm konzentrierter Phosphorsäure angesäuert und mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde mit $^1/_{10}$ normal Barytwasser titriert, als Indikator diente Phenolphtalein. In einigen der letzten Versuche (z. B. Versuch XXX) wurde der Rückstand des Alkoholextrakts in 500 ccm Wasser gelöst bzw. suspendiert, mit Phosphorsäure angesäuert und im Ätherextraktionsapparat von Kutscher und Steudel 48 Stunden lang extrahiert, der Ätherextrakt wurde mit Barytwasser im Überschuſs

versetzt, nach Abdunsten des Äthers filtriert und das Filtrat nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure mit Wasserdämpfen destilliert. Das Ergebnis war das gleiche wie bei den Versuchen ohne vorherige Ätherextraktion. Mit Hilfe der Alkoholextraktion gelingt es, das Hämoglobin unzersetzt abzuscheiden[1]); die alkoholischen Extrakte enthielten indessen einen anderen Farbstoff, durch den sie intensiv bernsteingelb gefärbt wurden, so dafs sie etwa wie Harn aussahen. Das quantitative Abtreiben der flüchtigen Fettsäuren ist eine sehr langwierige Arbeit. Da es in diesen Versuchen im wesentlichen auf die Differenz im Säuregehalt der Luft- und Stickstofftiere ankommt, bin ich so vorgegangen, dafs ich gleiche Mengen in beiden Fällen (stets mindestens 1200 ccm) überdestillierte. Im folgenden sei das Protokoll über einen dieser Versuche angeführt, die übrigen verliefen in genau der gleichen Weise:

Versuch XIII. 15. Juli 1908.

118 Regenwürmer hungern seit 24 Stunden. Sie werden in zwei Hälften geteilt zu je 59 Tieren und 212 g.

Die eine Hälfte kommt um 1 h 15 in den Rezipienten, es wird N aus der Bombe hindurchgeleitet. Temp. 22° C.

Um 1 h 25 werden zwei Pettenkofersche Röhren mit 100 ccm $^1/_{10}$ n Baryt vorgelegt, um 4 h 15 werden zwei neue Barytröhren ebenso vorgelegt, um 7 h wird der Versuch beendet.

CO_2 von 1 h 15 — 4 h 15 = 65,6 mg
CO_2 » 4 » 15 — 7 » 00 = 37,8 »

Um 7 h werden die Tiere mit Alkohol extrahiert, filtriert und alkalisch gemacht. Am 16. wird der Alkohol eingedunstet, am 17. wird mit Wasserdämpfen destilliert.

In den ersten	400 ccm	Destillat Säure entsprechend	8,3 ccm	$^1/_{10}$ n. Ba
» » zweiten	400 »	» » »	3,8 »	» » »
» » dritten	400 »	» » »	2,0 »	» » »
» » vierten	400 »	» » »	1,1 »	» » »
		Im ganzen	15,2 ccm	$^1/_{10}$ n. Ba

Partie II, Lufttiere, wird bis $^1/_2$5 h in grofsem, weitem, oben offenen Präparatenglas neben den Rezipienten gestellt, dann werden die Tiere in Alkohol gebracht, mit der Schere zerkleinert, extrahiert usw. Am 16. wird der Alkohol eingedunstet, am 17. mit H_2O-Dämpfen destilliert.

1) Hoppe-Seyler-Tierfelder, Physiologisch-chemische Analyse 1903, 7. Aufl. S. 61.

In den ersten	400 ccm Destillat Säure entsprechend	2,0 ccm	$^1/_{10}$ n. Ba
» » zweiten	400 » » » »	0,9 »	» » »
» » dritten	400 » » » »	0,4 »	» » »
» » vierten	400 » » » »	0,2 »	» » »
	Im ganzen	3,5 ccm	$^1/_{10}$ n. Ba

Das Ergebnis aller dieser Versuche, die in den Monaten Mai bis Oktober mit stets gleichem Erfolge angestellt wurden, war, dafs nach 3—6stündiger Anoxybiose stets die doppelte bis fünffache Menge an flüchtigen Säuren in den Tieren sich vorfand, als in der gleichen Zahl und dem gleichen Gewicht von oxybiotischen Hungertieren der gleichen Hungerzeit. Mithin treten auch bei Regenwürmern, ähnlich wie bei Askaris, flüchtige Säuren als Produkte der Anoxybiose auf.

Es wurde in diesen Versuchen nun neben den flüchtigen Säuren auch die ausgegebene CO_2 bestimmt, und zwar nur bei den anoxybiotischen Versuchen. In der folgenden Tabelle ist das Ergebnis dieser Versuche zusammengestellt, die Differenz der Säurezahl der Luft- und Stickstofftiere ist in Beziehung zur Kohlensäure gebracht, die Kohlensäure, die pro 100 Tiere ausgegeben ist, ausgedrückt in ccm einer $^1/_5$ normalen Lösung, dividiert durch die von den Tieren produzierte Säuremenge, in ccm einer $^1/_{10}$ normal Säure ausgedrückt, ergibt, wieviel Moleküle CO_2 pro 1 Molekül Fettsäure gebildet worden sind.

(Siehe Tabelle auf S. 287.)

Aus der Tabelle ist erkenntlich, dafs die auf ein Molekül Fettsäure treffende Molekülzahl CO_2 nicht konstant ist, sondern zwischen 2 und 5 Molekülen wechselt. Man kann die verschiedenen Werte in 3 Gruppen sondern, dann ergeben sich auf 1 Molekül Fettsäure Moleküle CO_2:

I.

2,5	nach	1	Hungertag
2,0	»	1	»
2,3	»	2	Hungertagen

II.				III.			
3,05	nach	8	Hungertagen	3,73	nach	7	Hungertagen
3,2	»	2	»	3,8	»	7	»
3,36	»	1 (?)	»	4,26	»	6	»
3,34	»	7	»	4,06	»	14	»
3,3	»	4	»	5,1	»	14	»

Tabelle I.

Versuch Nr. und Datum	Zahl der Regenwürmer	Gewicht der Regenwürmer	Nach Hungertagen	Versuchsdauer in Stund.	Temperatur	CO_2 in mg	CO_2 in mg pro 100 Tiere	CO_2 in mg pro 100 g Tier	Flüchtige Säuren in den oxybiot. Tieren in ccm $^1/_{10}$ n.	Flüchtige Säuren in den anoxybiotischen Tieren in ccm $^1/_{10}$ n.	Differenz der beiden vorhergehenden Spalten gleich neugeb. Säure	Differenz der flüchtigen Säuren in ccm $^1/_{10}$ n. pro 100 Tiere	Differenz der flüchtigen Säuren in ccm $^1/_{10}$ n. pro 100 g Tier	Auf 1 Molekül Fettsäure treffen Moleküle CO_2
XII. 11. VII.	72	258	1	$5^3/_4$	21°	108,0	150,0	41,0	4,1	13,4	9,3	13,9	3,6	2,46
XIII. 15. »	59	212	1	$5^3/_4$	22	103,0	174,0	48,6	3,5	15,2	11,7	19,8	5,5	1,99
XVIII. 4. IX.	94	183	1(?)	5	17	72,5	77,1	40,0	2,5	7,4	4,9	5,2	2,7	3,36
XIV. 16. VII.	75	238	2	3	23	71,8	95,7	30,1	4,0	11,0	7,0	9,3	2,9	2,33
XX. 8. IX.	80	207	2	6	19	112,7	140,9	54,2	2,8	10,8	8,0	10,0	3,9	3,2
XV. 18. VII.	40	88	4	5	21	50,0	125,3	44,2	2,1	5,6	3,5	8,75	4,0	3,26
XXX. 2. X.	137	282	6	5	18	—	—	—	2,8	8,4	5,6	4,1	2,0	—
V. 6. VI.	60	104	6	5	—	76,6	127,6	73,6	2,6	6,7	4,1	6,8	3,94	4,26
I. 9. V.	72	135	7	$5^1/_2$	18	72,0	100,0	53,3	5,2	9,5	4,3	5,97	2,44	3,8
VIII. 13. VI.	66	187	7	$5^1/_2$	24	83,6	126,7	44,7	4,2	9,3	5,1	7,72	2,72	3,73
IX. 15. »	66	165	7	5	—	75,0	113,6	45,4	3,3	8,4	5,1	7,72	3,09	3,34
II. 16. V.	71	170	8	$7^1/_2$	18	99,2	139,7	58,3	5,5	12,9	7,4	10,42	4,35	3,05
IV. 3. VI.	94	223	12	$6^1/_4$	—	>94,2	—	—	11,9	22,4	10,5	11,2	4,70	—
X. 22. »	44	78	14	5	20,5	49,5	112,5	63,4	3,7	5,9	2,2	5,0	2,84	5,1
XVI. 25. VII.	75	98	14	5	22	62,5	83,3	63,7	3,2	6,7	3,5	4,66	3,57	4,06

In den ersten Hungertagen bis zum 8. tritt am häufigsten das Verhältnis 1 Molekül Fettsäure: 3 Molekülen CO_2 auf, und zwar sowohl nach 2 als auch nach 4 und 6 Hungertagen. Das Verhältnis 1:2 bis 2,5 findet sich nur nach 1 und 2 Hungertagen, Werte wie 1:4 nach 6, 7 und 14 Hungertagen. Demnach nimmt das Verhältnis Fettsäure zu Kohlensäure mit dauerndem Hunger zugunsten der Kohlensäure zu, auf die gleiche Menge Kohlensäure wird weniger Fettsäure produziert. In der Zeit vom 1. bis 8. Hungertag tritt am häufigsten das Verhältnis 3 Molekül CO_2 : 1 Molekül Fettsäure auf. Es ist dies das gleiche Verhältnis, wie es von Weinland bei Askaris gefunden ist, bei der gleichfalls auf 3 Mol. CO_2 1 Mol. Valeriansäure entsteht. Es entsteht nunmehr die Frage, welche Stoffe als Muttersubstanzen für die gefundene CO_2 und die Fettsäure in Frage kommen. Hierzu ist es nötig, die früher am oxybiotischen Tiere gemachten Befunde heranzuziehen. Zwischen dem 2. bis 10. Hungertag hatte sich ergeben, daſs hauptsächlich Glykogen und Eiweiſs zum Zerfalle kommen, während das Fett nur in sehr geringer Menge zersetzt wurde. Von der oxybiotisch in den ersten 10 Hungertagen ausgegebenen CO_2 entstammten 61 % der Oxydation der N-freien Stoffe, 39 % der Oxydation von Eiweiſs. Demnach wäre zu vermuten, daſs die Muttersubstanz des zur Bildung von Fettsäure und CO_2 führenden Prozesses das Glykogen ist. Wenn alle während der Anoxybiose zur Ausscheidung gelangte CO_2 aus Glykogen stammen würde, und wenn, da das Verhältnis CO_2: Fettsäure das gleiche in den ersten 8 Hungertagen ist wie bei Askaris, die von Weinland für den Prozeſs bei Askaris aufgestellte Formel zugrunde gelegt wird ($4\,C_6H_{12}O_6 = 9\,CO_2 + 3\,C_5H_{10}O_2 + 9\,H_2$) so würde sich ergeben, daſs in den ersten Hungertagen etwa 10 % des Glykogens der Regenwürmer in 6stündiger Anoxybiose verbraucht würden[1]). Ob indessen

1) Bei Anwendung der Formel Weinlands (Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 78) ergibt sich, daſs zur Bildung von 4 mg CO_2 etwa 7,2 mg Zucker entsprechend 6,5 mg Glykogen zersetzt werden. Die gröſste Kohlensäureausgabe in meinen Versuchen betrug (Versuch XX) 112,7 mg, zu deren Entstehung wären 183 mg Glykogen nötig. Diese 112,7 mg CO_2 wurden ausgegeben von 207 g Regenwurm am zweiten Hungertage. Am zweiten Hungertage ent-

alle anoxybiotisch abgegebene CO_2 aus Glykogen stammt, ist noch unentschieden. Vielleicht ist es möglich, durch Bestimmung des Glykogengehalts von Kontrolltieren und durch Bestimmung des Glykogengehaltes von Tieren nach 6stündiger Anoxybiose hier Aufklärung zu gewinnen. Da die zu erwartenden Differenzen im Maximum nur etwa 10% des Gesamtglykogens ergeben, ist es nicht sicher, ob hier eine klare Entscheidung wird gewonnen werden können. Es ist in Aussicht genommen, im kommenden Sommer eine Reihe derartiger Versuche auszuführen[1]).

Dafür, daſs die gefundene anoxybiotische CO_2 nicht völlig aus Glykogen stammt, würde sprechen, daſs bei länger dauerndem Hunger (sehr starker Abnahme des Glykogengehalts der Tiere; bis zu 60% des Anfangsgehaltes in 9 Tagen) die CO_2 im Verhältnis zur gebildeten Fettsäure wächst.

Nachdem es sich auf diese Weise gezeigt hatte, daſs eines der Hauptprodukte der Anoxybiose während der erstere 14 Hungertage flüchtige Fettsäure ist, wurde versucht, die betreffende Säure zu charakterisieren, insbesondere Salze darzustellen. Zu diesem Zwecke wurde in folgender Weise verfahren. Die von mehreren (meist 3—4) Versuchen stammenden, durch Baryt neutralisierten

---

halten nach im Sommer 1907 gemachten Bestimmungen die Tiere etwa 1% Glykogen der frischen Substanz, mithin wären in den verwandten Tieren etwa 2 g Glykogen enthalten gewesen, die um etwa 0,2 g, d. h. um 10% abgenommen hätten.

1) Bisher verfüge ich nur über einen derartigen Versuch, der im folgenden mitgeteilt sei, ohne daſs hieraus endgültige Schlüsse gezogen werden sollen.

Zum Versuch (8. X. 07) wurden 70 Tiere im Gewicht von 203,9 g benutzt. (2. Hungertag.) 35 Tiere im Gewichte von 104,9 g wurden auſserdem nach der früher angegebenen Methode auf Glykogen verarbeitet, sie enthielten 1,294 g Glykogen. Für 203,9 g Tier würde sich daher ein Glykogengehalt von 2,516 g ergeben. Nach 6stünd. Anoxybiose, bei der 94,3 mg CO_2 ausgegeben wurden, wurden die Versuchstiere auf Glykogen analysiert. Es ergab sich ein Glykogengehalt von 2,341 g. Demnach würden die Tiere in 6stünd. Anoxybiose etwa 7% des anfänglich vorhandenen Glykogens zersetzt haben; zur Bildung von 94,3 mg CO_2 wären 175 mg Glykogen verbraucht worden.

Die gefundene Glykogenabnahme ist gröſser, als die nach der für Askaris aufgestellten Formel zu erwartende. Danach würde sich für 94 mg CO_2 etwa 158 verschwundenes Glykogen berechnen.

Säuren wurden auf dem Wasserbade auf ein kleines Volum eingedunstet, filtriert und zum zweiten Male mit Wasserdämpfen nach Ansäuern mit PO_4H_3 destilliert; das Destillat wurde mit reinstem $CaCO_3$ (Merk) im reichlichen Überschufs versetzt und alsdann auf dem Wasserbade unter häufigen Umrühren digeriert. Dann wurde filtriert, das Filtrat eingedampft und zur Kristallisation stehen gelassen. Es bildeten sich feine mikroskopische Kristallnadeln, die sich zu Strahlenkugeln zusammensetzten. Wurde dies Salz in möglichst wenig Wasser gelöst, alsdann erwärmt bis zur Siedetemperatur, so trat keine Ausscheidung ein. Die wäfsrige Lösung des Kalziumsalzes gab intensiv die Esterreaktion auf niedere Fettsäuren mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure. Mit Eisenchlorid gab sie keine Reaktion, mit Silbernitrat ergab sich ein weifser Niederschlag, der in der Wärme leicht löslich war, beim Erkalten wieder ausfiel. Nach Trocknen im Platintiegel bei 120° zur Gewichtskonstanz wurde verascht und die Asche vor dem Gebläse geglüht zur CaO-Bestimmung, dabei wurde nach Treadwell[1]) verfahren. Ich erhielt aber keine konstanten Werte, sondern ziemlich schwankende zwischen 28,8—35 % CaO. Der Grund war, dafs die Asche stets geringe Mengen $CaSO_4$ enthielt; die H_2SO_4 wurde in einzelnen Fällen quantitativ bestimmt; wurde eine Korrektion auf $CaSO_4$ ausgeführt, so ergab sich der CaO-Gehalt zu 22,8—24,2 %. Über die Herkunft der Schwefelsäure in der Asche bin ich bisher nicht ins klare gekommen. Sie stammte nicht etwa aus den angewandten Reagentien, die einzeln in gröfseren Quantitäten geprüft wurden. Um ganz sicher zu gehen, habe ich essigsaures Natron in Wasser gelöst, in den Destillierkolben gebracht, mit derselben PO_4H_3 angesäuert wie in den Regenwurmversuchen und mit Wasserdämpfen destilliert. Ebenso dann mit dem gleichen $CaCO_3$ das Ca-Salz hergestellt und analysiert. Ich fand 35,8 % CaO (ber. 35,5 %) des trockenen Salzes. Schweflige Säure und Schwefelwasserstoff liefsen sich im Destillat des Alkoholextraktes niemals nachweisen. Schwefelsäure konnte unter den Bedingungen meines

1) Treadwell, Analyt. Chemie 1905, Bd. 2 S. 58.

Versuches nicht übergehen. Diese würde sich auch bei der Titration mit Baryt als Niederschlag haben zeigen müssen.

Um eine erste Aufklärung über die Fettsäuren, um die es sich handelt, zu erhalten, habe ich darauf mit dem Rest an Substanz das Barytsalz hergestellt, in derselben Weise wie das Ca-Salz, nur digerierte ich die Säurelösung mit $BaCO_3$ statt $CaCO_3$ ($BaCO_3$ von Merk frei von Chloriden). Das erhaltene Salz wurde noch einmal in Wasser gelöst, filtriert und das Filtrat im gewogenen Platintigel auf kleines Volum eingedampft und im Exsikkator 1 Monat über H_2SO_4 stehen gelassen, dann bei 120° zur Gewichtskonstanz nachgetrocknet und gewogen. Alsdann verascht, die Asche in HCl gelöst (die Asche war völlig löslich) und der Barytgehalt bestimmt. Das Ergebnis war:

I. Angewandte Substanz 0,2369 g
Gefundene $BaSO_4$ . . 0,1637 » = 40,6% Ba

II. Angewandte Substanz 0,0924 »
Gefundenes $BaSO_4$. 0,0654 » = 41,6% Ba.

Demnach liegen die gefundenen Zahlen am nächsten der Valeriansäure (23,1% CaO, 40,4% Ba), Buttersäure verlangt 44,05% Ba, 26,1% CaO). Ich hoffe im kommenden Sommer genügend Material zu gewinnen, um durch Elementaranalyse weitere Aufklärung zu erhalten.

Nach den bisher erhaltenen Zahlen scheint es sich um eine Valeriansäure zu handeln. Für das Vorhandensein von Essigsäure und Ameisensäure habe ich keinerlei Anzeichen gefunden. Ich kann Koberts[2]) Angabe, bei den Regenwürmern gäbe es ein »Formizym«, ein aus Kohlehydrat Ameisensäure bildendes Ferment, nicht bestätigen. Das Destillat des Alkoholextraktes reduziert niemals die ammoniakalische Silberlösung. Koberts Nachweis dieser Säure scheint nicht einwandsfrei. Er gab Regenwürmer durch die Fleischmaschine, säuerte mit Weinsäure an und destillierte. Das sauer reagierende Filtrat reduzierte ammoniakalische Silberlösung. Stellte ich den Versuch so an, so erhielt ich stets bereits in den ersten zirka 15 ccm des Destillats Schwefel-

1) Kobert, Pflügers Archiv Bd. 99 S. 173 ff.

verbindungen, die aufserordentlich widerlich riechen, und darüber gehaltenes Bleipapier schwärzen. (Der Geruch ist ein anderer als der des Schwefelwasserstoffs.) Diese färben Silbernitrat sofort dunkel, auch ohne Gegenwart von NH_3, und ebenso zugesetztes Bleiazetat. Kobert gibt an, dafs die Bleiprobe in den ersten 20 ccm seines Destillates negativ gewesen sei, dafs diese »aber merkbare Mengen von Ameisensäure« enthalten haben. Wäre dies der Fall, so hätte ich dies bei der Alkoholextraktion auch finden müssen. Trotz zahlreicher qualitativer Versuche ist es mir nicht gelungen, Ameisensäure durch die Silberprobe nachzuweisen. Ich kann daher nach meinen Versuchen und unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen die Bildung von Ameisensäure beim intakten Tier nicht angeben. Kobert arbeitete mit toten, zerkleinerten Tieren, denen er Zucker zusetzte und die er 24 Stunden im Brutschrank beliefs; ob die zugesetzten Antiseptica genügt hatten, Bakterienentwicklung zu verhindern, hat Kobert nicht untersucht. Bis auf weiteres ist das Vorhandensein eines »Formicyms« beim Regenwurm daher keineswegs erwiesen.

Als wesentliches Produkt der Anoxybiose erscheinen somit auch beim Regenwurm, wie bei Askaris, flüchtige Fettsäuren, die höchst wahrscheinlich zu einem grofsen Teile aus einer Valeriansäure bestehen. Ich habe indessen die Schwerlöslichkeit des Ca-Salzes in der Wärme nicht bemerkt, die für valerian- und buttersauren Kalk charakteristisch ist.

Endlich habe ich mich durch mehrere qualitative Versuche überzeugt, dafs das erhaltene Destillat frei von anorganischen Säuren war. Salzsäure liefs sich niemals nachweisen, ebenso wenig SH_2 (Bleiprobe), und schweflige Säure (Nitroprussidnatrium und Zinksulfat). Die gefundenen Zahlen bei der Titration sind demnach auf flüchtige organische Fettsäuren zu beziehen; diese wurden durch die Esterprobe, Ätherlöslichkeit und Darstellung des Ca- und Barytsalzes nachgewiesen.

Es könnte noch der Einwand erhoben werden, dafs die betreffende Säure nicht aus dem Stoffwechsel des Regenwurms stamme, sondern durch Bakterienwirkung entstanden sei. Hier-

gegen sprechen eine Reihe von Gründen. Zunächst wurde nicht bei Bruttemperatur, sondern bei Zimmertemperatur gearbeitet, und die einzelnen Versuche dauerten höchstens 8 Stunden, meist weniger. Ferner wurde die Säure im Innern der Tiere gebildet und nur die unter anoxybiotischen Bedingungen gebildete in Betracht gezogen. Wollte man diese auf Bakterienwirkung beziehen, so müfste man annehmen, dafs sie durch anaërobe Bakterien, die regelmäfsig ohne Ausnahme im Darmkanale des Regenwurmes Säure bilden, verursacht wären. Diese Säure müfste alsdann vom Regenwurm oxybiotisch resorbiert und verbrannt werden, anoxybiotisch nicht. Nun wurde aber die Mehrzahl der Versuche bei Tieren mit leerem Darme ausgeführt (auch leer von Fliefspapier, z. B. Versuch II). Es ist daher bei diesen Versuchen nicht einzusehen, aus welchem Material die Säure hätte gebildet werden sollen, da zu ihrer Bildung sicher mindestens 0,1 g Glykogen erforderlich gewesen wäre.

Die Ausscheidungen der Tiere enthielten ferner stets anoxybiotisch nur ganz geringe Mengen flüchtiger Säuren, obwohl sie in den ersten beiden Hungertagen reichlich während des Versuches Erdkot entleerten. Oxybiotisch lassen sich in dem Erdkot der Tiere, wie früher gezeigt wurde, flüchtige Säuren nicht nachweisen. Es ist daher die Möglichkeit, dafs die regelmäfsig gefundene Fettsäure auf Bakterienentwicklung zu beziehen sei, auszuschliefsen.

II. Treten bei der Anoxybiose des Regenwurms Alkohol oder flüchtige Substanzen auf, welche die Jodoformreaktion geben?

Da es sich bei der Anoxybiose des Regenwurmes zum Teil sicher um eine anoxybiotische Zersetzung von Kohlehydrat handelt, so liegt die Möglichkeit vor, dafs hier eine alkoholische Gärung stattfindet. Wenn dies der Fall ist, so müssen in den Tieren oder in ihren Ausscheidungen nach der Anoxybiose flüchtige Substanzen vorhanden sein, welche die Jodoformreaktion geben. Zur Beantwortung dieser Frage wurden zunächst 48 Tiere im Gewicht von 94 g am 8. Hungertage durch die Fleischmaschine gegeben mit 500 ccm Wasser versetzt und destilliert;

im Destillat erhielt ich mit Jod und Natronlauge starken Geruch nach Jodoform, indes keine Kristalle; das gleiche Ergebnis erhielt ich, als am selben Tage 48 Tiere von 94 g (8. Hungertag) ebenso behandelt wurden, nach vorhergegangener $2^1/_2$stündiger Anoxybiose. Um einen quantitativen Einblick zu gewinnen, wurde bei einem folgenden Versuch nach der Methode von Messinger-Huppert[1]) die in Jodoform übergeführte Jodmenge bestimmt. Es wurden zum oxybiotischen und zum anoxybiotischen Versuch je 58 Tiere am zweiten Hungertag im Gewicht von je 124 g verwendet. Die Anoxybiose dauerte 5 Stunden, nach dieser Zeit wurden beide Partien getrennt verarbeitet. Nach Zerkleinerung der Tiere durch die Fleischmaschine wurde mit 300 ccm Wasser versetzt und destilliert, unter Verwendung einer eisgekühlten mit Kugelapparat verschlossenen Vorlage; das Destillat wurde mit kohlensaurem Kalk versetzt und wieder destilliert, dann mit $H_2 So_4$ angesäuert und noch einmal destilliert. Das letzte Destillat wurde mit 15 ccm $^1/_{10}$ n. Jodlösung versetzt mit reiner konzentrierter KOH im Überschufs in gut verschlossener Flasche im Dunkeln etwa 6 Stunden stehen gelassen unter öfterem Umschütteln, alsdann mit Salzsäure angesäuert und mit $^1/_{10}$ normal Thiosulfatlösung titriert.

Es ergab sich, dafs im anoxybiotischen Versuch zur Jodoformbildung 1,1 ccm $^1/_{10}$ normal Jodlösung verbraucht war, im oxybiotischen 0,6 ccm. Die Regenwürmer hatten dabei im anoxybiotischen Versuch 57,9 mg CO_2 ausgegeben. Auf 44 mg CO_2 würden bei der alkoholischen Gärung 46 mg Alkohol entstehen müssen; da aber nur 0,5 ccm Jodlösung, welche 0,5 mg Aceton entsprechen würden, zur Bildung von Jodoform verbraucht wurden, so kann eine in Betracht kommende Menge der CO_2 nicht durch alkoholische Gärung entstanden sein. Auch bei einem späteren Versuche, zu dem 113 g Regenwürmer benutzt wurden, wurde von dem letzten Destillat auch bei 16stündigem Stehen mit Jod und Kalilauge nur 0,75 ccm $^1/_{10}$ normal Jodlösung gebunden. Jodoformgeruch trat in diesen Versuchen

1) Huppert, Analyse des Harns 1898, S. 760; vgl. Hoppe-Seyler-Tierfelder, 1903, S. 448.

stets ein. Kristalle schieden sich aber nicht aus. Würde es sich bei der anoxybiotischen Kohlensäureausgabe der Regenwürmer um eine alkoholische Gärung handeln, so müfsten die auftretenden Alkoholmengen mindestens 50 mg betragen haben; Gröfsen, die sich der Analyse nicht hätten entziehen können.

III. Wird bei der Anoxybiose des Regenwurms Ammoniak gebildet?

Ob bei der Anoxybiose des Regenwurms NH_3 abgegeben wird, das zum Teil durch den ventilierenden Gasstrom fortgeführt werden würde, habe ich dadurch geprüft, dafs direkt hinter den Rezipienten der Tiere eine Gaswaschflasche mit einer gemessenen Menge $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 geschaltet wurde. Diese änderte ihren Titer nicht, es war auf diese Weise eine Bildung von NH_3 nicht nachweisbar. Des weiteren habe ich versucht, nach der Methode von Grafe[1]) in den Tieren vorhandenes Ammoniak quantitativ zu ermitteln. Hierbei wurden die sorgfältig gereingten Tiere der gleichen Hungerperiode (erdfrei) in zwei an Zahl und Gewicht gleiche Partien geteilt, die eine sofort durch die Fleischmaschine gegeben, diese dann mit Wasser und Alkohol ausgespritzt, die Gesamtmenge in den Destillationskolben gegeben und nach Grafes Vorschrift mindestens $6^1/_2$ Stunden im Vakuum mit Cl Na und Soda destilliert. Die zweite Partie wurde ebenso behandelt nach etwa 6 stündiger in oben beschriebener Weise bewirkter Anoxybiose, dann durch die Fleischmaschine gegeben und ebenso wie die erste Partie verarbeitet (unter Ausspülung des Rezipienten, in dem die Tiere, während des Versuchs gewesen waren, mit Wasser und Zugabe dieses Spülwassers in den Destillationskolben).

Bisher habe ich nur vier Versuche angestellt, die untereinander aber nicht übereinstimmen, so dafs endgültige Schlüsse über die Gröfse der NH_3-Produktion, resp. darüber, ob sich in den Tieren überhaupt eine vermehrte NH_3-Menge nach der Anoxy-

---

1) Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 48 S. 300.

biose nachweisen läfst, noch nicht gezogen werden können. Die bisher erhaltenen Werte gibt die folgende Tabelle:

Tabelle II.

Versuch Nr.	Datum	Zahl der Tiere	Hungertage	Gewicht der Tiere g	Dauer des Versuchs Std.	Anoxybiot. pro die CO_2 mg	NH_3 der Lufttiere mg	NH_3 der N-Tiere mg	Differenz in %
XXIV	19. IX. 08	50	6	77	$4^1/_2$	31	8,3	8,2	− 1,2
XXVII	25. » »	30	12	51	7	30	5,6	5,9	+ 5,4
XXVIII	26. » »	35	10	50	6	—	2,6	3,2	+ 23
XXIX	28. » »	34	11	64	6	39	10,4	11,2	+ 7,7

Die absoluten Werte, ebenso wie die absoluten Differenzen sind, wie man sieht, sehr klein, so dafs es fraglich erscheint, ob mit Hilfe dieser Methodik sichere Entscheidungen gewonnen werden können. Relativ erscheinen in den drei letzten Versuchen die gefundenen anoxybiotischen NH_3-Werte merklich höher als die oxybiotischen. Die gröfste prozentische Differenz zeigt Versuch XXVIII, indes ist hier die absolute NH_3-Menge gerade besonders klein. Bevor weitere Schlüsse gezogen werden können, mufs untersucht werden, inwieweit eine Zahl von 30 Hungertieren mit einer anderen gleichen Zahl der gleichen Hungerperiode und von gleichem Gewicht im NH_3-Gehalte übereinstimmen. Weitere Versuche nach dieser Richtung behalte ich mir vor.

Eins geht indessen aus diesen Zahlen mit Sicherheit hervor: die von den Tieren event. neugebildete NH_3-Menge ist viel zu gering, als dafs die anoxybiotisch produzierte Fettsäure aus Eiweifs durch Desamidierung von Amidosäuren entstanden sein könnte. Im Versuche XXIX wurde die gröfste absolute Zunahme im NH_3-Gehalte bemerkt und zu 0,8 mg gefunden; die CO_2-Ausgabe betrug 39 mg, danach wäre eine Produktion Fettsäure (nach dem oben gefundenen Verhältnis von 3 Mol. CO_2 : 1 Mol. Fettsäure, vermutlich Valeriansäure) von etwa 30 mg Valeriansäure zu erwarten. Wenn Valeriansäure aus Amidovaleriansäure entsteht, so müssen auf 102 Teile Valeriansäure 17 Teile NH_3 entstehen, auf 30 mg Säure daher 5 mg NH_3!

Eine so grofse NH_3-Produktion hätte sich der Analyse nicht entziehen können. Wenn daher die Frage, ob es überhaupt zu einer anoxybiotischen NH_3-Bildung kommt, noch nicht entschieden werden kann, so geht doch aus den bisherigen Angaben mit grofser Wahrlicheinlichkeit hervor, dafs die Muttersubstanz der Fettsäure nicht Eiweifs, sondern Kohlenhydrat sein wird.

Es war bei den vorstehend beschriebenen Versuchen nötig, auf einem ziemlich unbekannten Gebiete vorzudringen, auf dem Vorarbeiten nur in geringer Zahl vorhanden sind, und dabei gleichzeitig nach verschiedenen Punkten hin zu sondieren; daher ist es noch nicht möglich gewesen, überall zu einem abschliefsenden Urteil zu gelangen; ich hoffe die vorhandenen Lücken in Kürze ausfüllen zu können.

Zusammenfassung.

1. Bei der Anoxybiose des Regenwurms ist ein Hauptprodukt flüchtige Fettsäure, wahrscheinlich eine Valeriansäure.
2. Die Anoxybiose des Regenwurms beruht nicht auf einer alkoholischen Gärung des Zuckers.
3. Die Muttersubstanz der Fettsäure ist wahrscheinlich Kohlehydrat (Glykogen).
4. In den ersten 8 Hungertagen wird während 6stündiger Anoxybiose auf 3 Moleküle CO_2 ein Molekül Fettsäure gebildet.

Studien über antagonistische Nerven.

Nr. IV

von

Leon Asher.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

I. Der Einflufs der Temperatur auf die Erregbarkeit der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren.

In meiner ersten Studie über antagonistische Nerven[1]) hatte ich, um die Bedingungen der Angriffsart dieser Nerven näher kennen zu lernen, Methoden in Aussicht genommen, vermittelst welcher die Wirkung der einzelnen antagonistischen Nerven unter planmäfsiger Beeinflussung ihrer peripheren Erfolgsorgane geprüft werden sollten. In den beiden folgenden Studien waren im Verfolg dieses Gedankenganges der Einflufs der Temperatur auf die Wirksamkeit des Vagus[2]) und die Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans[3]) untersucht worden. Um einen einfacheren Fall, als bei der Untersuchung der antagonistischen Herznerven, welche an einem verwickelten nervösen Apparate angreifen, heranzuziehen, sind die nachfolgenden Versuche angestellt worden, in denen der Einflufs der Temperatur auf Vasokonstriktoren und Dilatatoren geprüft wurde.

---

1) L. Asher, Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 87.

2) K. Pretschistenskaja, Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 97.

3) Ch. Befsmertny, Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 400.

Aus einer Reihe von Gründen empfahlen sich hierzu die Gefäfsverengerer und -erweiterer der unteren Extremität. Die erste Vorbedingung, das vollständige Getrenntsein der beiden Nervenarten, ist hierbei ebensogut erfüllt, wie bei dem klassischen Fall der Chorda und des Sympathikus. Denn, nachdem schon Stricker gezeigt hatte, dafs Reizung der hinteren Wurzelfasern Gefäfserweiterung in der hinteren Extremität macht[1]), hat dann Baylifs[2]) auf das genaueste Verlauf und Wirkungsweise der in den hinteren Wurzeln entspringenden Dilatatoren für die hintere Extremität klargelegt und anderseits gezeigt, dafs im Bauchsympathikus ausschliefslich Konstriktoren für die genannte Gegend verlaufen. Reizung der hinteren Wurzeln würde also nur Gefäfserweiterung, Reizung des Bauchsympathikus nur Gefäfsverengerung machen. Ferner ist der Ort, an dem diese antagonistischen Nerven angreifen, besonders günstig, um experimentell beeinflufst zu werden. Die Gefäfserweiterer der hinteren Extremität haben ihre hauptsächlichste Wirkung auf die Hautgefäfse, und das gleiche gilt wohl auch für die Konstriktoren, wenn auch für die letzteren nicht mit absoluter Sicherheit. Daher kann man leicht die Temperaturveränderungen gerade auf diejenigen Orte einwirken lassen, an denen auch die zu untersuchende Nervenwirkung angreift. Der Ort bietet ferner auch sehr erwünschte einfache Verhältnisse gegenüber anderen. Bei der Prüfung des Einflusses der Temperatur z. B. auf die antagonistischen Nerven des Herzens oder die antagonistischen Nerven der Gefäfse in der Speicheldrüse affizieren die variablen Temperaturen nicht allein die antagonistischen Nerven und die Muskulatur, sondern in dem einen Fall aufserdem noch einen komplizierten nervösen Mechanismus und im anderen Falle den Sekretionsapparat der spezifischen Drüsenzellen, so dafs sekundäre Prozesse auftreten können, etwa besondere Stoffe, die ihrerseits die Gefäfswand entweder in ihren muskulösen oder nervösen Bestandteilen affizieren. Hier ist die Sache wesentlich anders. Wir haben

1) Stricker, Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. Wien 1876, Bd. 74 Abt. 3.

2) W. M. Baylifs, Journ. of Physiol. 1901, vol. 26 p. 173.

morphologisch vorliegend nur die Gefäſsnerven, das Nervennetz in der Gefäſswand und die kontraktile Gefäſsmuskulatur. Eine etwas strittige Frage ist, ob sich zwischen den Verzweigungen der Nervenfasern Elemente befinden, welche als Ganglien zu bezeichnen wären. Bethe[1]) ist geneigt, solche anzunehmen, Hofmann[2]) aber lehnt diese Annahme auf Grund seiner Versuche ab. Der neueste Untersucher über die Innervation der Blutgefässe, S. Michailow[3]), kommt an den Gefässen in der Harnblase von Pferden und Katzen zu dem Resultate, daſs Nervenzellen zwar in der Umgebung der Blutgefäſse vorkommen, nicht aber in der Gefäſswand selbst. So lange histologisch hierüber keine Entscheidung vorliegt, muſs der mit einer gewissen Unsicherheit behaftete, oft aber doch maſsgebende Schluſs aus physiologischen Eigenschaften gemacht werden. Was bisher physiologisch zu ermitteln gewesen ist, unterliegt Deutungen, die je nach der theoretischen Anschauung der einzelnen Autoren verschieden ausgefallen sind. Aber selbst wenn man sich auf Grund der bisher bekannten Tatsachen über den Ablauf der Erregungsvorgänge an den Gefäſsen für einen zwischen Nervenfasern und kontraktiler Substanz eingeschalteten nervösen Apparat entscheiden sollte, ist es doch klar, daſs der angenommene Apparat wesentlich einfacher sein muſs als z. B. der nervöse Apparat im Herzen.

Ehe ich mich an die Versuche mit Reizung der Vasodilatatoren und Vasokonstriktoren begab, habe ich die Gelegenheit eines Aufenthalts in Professor Starlings Laboratorium benutzt, um mich von Professor Bayliſs in seine Methodik der Präparation der die Vasodilatatoren enthaltenden hinteren Wurzeln des Rückenmarks und der Untersuchung ihrer Wirkung genauer einführen zu lassen. Ich habe seine Belehrung und die Gastfreundschaft von Professor Starlings Laboratorium in reichem Maſse genossen, wofür ich auch an dieser Stelle meinen Dank abstatten möchte.

---

1) A. Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems. Leipzig 1903.
2) F. B. Hofmann, Archiv f. mikrosk. Anatomie 1907, Bd. 70 Nr. 36.
3) S. Michailow, Archiv f. mikrosk. Anat. 1908, Bd. 72 S. 450.

Was die operative Technik anlangt, so habe ich an Hunden, die sich in Morphium- und Äther-Chloroform-Alkoholnarkose befanden, zuerst den Bauchsympathikus derjenigen Seite, deren hintere Extremität ich benutzen wollte, aufgesucht und durchschnitten. Den peripheren Stumpf des Sympathikus, der alle Vasokonstriktoren enthält, habe ich in Ludwigsche Elektroden für tiefliegende Nerven eingeschlossen und dieselben durch Nähte unverrückbar befestigt. Dann wurde das Tier umgelegt und nach dem Verfahren von Baylifs das Rückenmark in der Höhe des Lendenmarks freigelegt, um zwei oder drei hintere Wurzeln zu präparieren. Die hinteren Wurzeln wurden dicht an ihrem Austritt aus dem Mark durchschnitten und mit Wollfäden abgebunden. Der Wollfaden diente dazu, um die gut isolierte hintere Wurzel auf feine Platinelektroden zu heben. Die Platinelektrode war an einer beweglichen Hand angebracht. Nach jeder einzelnen Reizung wurde die hintere Wurzel wieder in die Wundhöhle versenkt, um vor jeder neuen Reizung durch Abtupfen wieder auf den vorherigen Zustand gebracht zu werden. Beide Manipulationen dienten dazu, die Wurzel auf gleicher Erregbarkeit zu erhalten. Von den Wurzeln wurden diejenigen ausgewählt, welche bei einer vorläufigen Prüfung die prompteste Gefäfserweiterung zeigten.

Die Aufgabe, die Erregbarkeit der antagonistischen Gefäfsnerven der hinteren Extremität bei verschiedenen Temperaturen zu prüfen, wurde durch folgende Apparatur zu lösen gesucht. Die hintere Extremität kam in einen Glasplethysmographen. Derselbe besafs vier angesetzte Glasröhren. Zwei davon dienten dazu, um verschieden temperiertes Wasser zu- und abzuleiten; die beiden anderen wurden benutzt zur Einfügung eines Thermometers und zur Verbindung mit einem gut spielenden Pistonrekorder. Die Zuleitung des Wassers geschah aus einem mehr als 20 l fassenden Behälter, in welchem das Wasser durch Erwärmen oder Abkühlen auf die gewünschte Temperatur gebracht wurde. Beide Behälter wurden in der Nähe bereitgehalten. Die Erregbarkeit der Gefäfsnerven wurde geprüft durch Vergleich der durch die nämliche Reizstärke erzielbaren Volumveränderung der im Ple-

thysmographen befindlichen Extremität. Der Plethysmograph war mit Hilfe einer Gummimanschette in Verbindung mit der Extremität und wurde durch auf die unrasierte Haut geschmierte Vaseline gedichtet. Teils durch die Tiefe der Narkose, teils durch geeignete Lagerung war für Unbeweglichkeit des Gliedes während der entscheidenden Versuchsmomente gesorgt. Um nun das Volumen der Extremität aufzuschreiben, wurden die beiden Wasser zu- und abführenden Schläuche abgeklemmt. Da die Aufschreibung des Volumens vor, während und nach der Reizung der Gefäfsnerven nur kurze Zeit in Anspruch nahm, hielt sich die am Thermometer abgelesene Temperatur annähernd konstant. Gleichzeitig wurde der Blutdruck in der Karotis von einem Quecksilbermanometer auf einem Kymographion mit grofser Schleife aufgeschrieben, auf welchem auch die Zeit und die Reizung markiert wurde. Gereizt wurde mit zwei graduierten Induktionsapparaten, die von Akkumulatoren gespeist wurden. Um das Tier warm zu halten, war es auf einen mit heifsem Wasser angefüllten Gummibeutel gelagert, aufserdem wurde eine Glühlampe mit starker Wärmestrahlung in geeigneter Höhe über dem Tiere angebracht.

Der Ausgangspunkt der Untersuchung war die jeweilige Zimmertemperatur. Es wurde eine Reizstärke aufgesucht, die eine deutliche Gefäfserweiterung und eine deutliche Gefäfsverengerung gab. Dann wurde entweder die Temperatur zuerst allmählich erhöht und dann erniedrigt oder umgekehrt verfahren. In einer Reihe von Versuchen gelang es, in dem nämlichen Einzelversuche sowohl bei niedriger wie bei höherer Temperatur die Erregbarkeit der Gefäfsnerven zu prüfen. Das Gleichbleiben des Blutdruckes während der verschiedenen Reizungen wurde als eine Voraussetzung der Gültigkeit des betreffenden Resultates angesehen.

Etwas Mühe verursachte die Einstellung des Pistonrekorders auf eine zum Vergleich passende Ausgangslage. Denn bei Abkühlung verminderte und bei Erwärmung vergröfserte sich das Volumen der Extremität. Dabei mufste abgewartet werden, bis das Volumen der Extremität einen annähernd konstanten, der Temperatur entsprechenden Wert angenommen hatte.

Was den Erfolg der Reizung der hinteren Wurzeln auf die Gefäſse der hinteren Extremität im allgemeinen betrifft, so schlieſsen sich meine Beobachtungen vollständig den Angaben an, welche Bayliſs in seiner obengenannten Arbeit gemacht hat. Daher gehe ich sofort zur Besprechung der Wirkung der Reizung bei verschiedenen Temperaturen über. In erster Linie ist es inter-



Fig. 1.
Gefäſsdilatation bei 10° bei Reizung einer hinteren Wurzel.
⌐ Reizung der Dilatatoren.

essant, die Temperaturgrenzen der Erregbarkeit der antagonistischen Gefäſsnerven kennen zu lernen. Was die Vasodilatatoren anbetrifft, so habe ich eine deutliche Gefäſserweiterung erhalten bei einer Temperatur des Wassers im Plethysmographen von nur 10°. Hiervon gibt nachfolgende Kurve 1 einen Beleg.

Die obere Kurve gibt die Volumschwankungen der hinteren Extremität, die untere den Blutdruck. Zeit und Reizmarke sind der Raumersparnis wegen weggelassen. Die beiden Striche grenzen die Reizperiode ab. Man sieht, daſs die Reizung der hinteren Wurzel bei einer Umgebungstemperatur der Haut von 10° eine ausgeprägte Vasodilatation verursachte. Die direkte

Wirkung dieser Temperatur auf die Hautgefäſse veranlaſst eine starke Verengerung derselben, welche zu einer beträchtlichen Volumverminderung der Extremität führt. In dem vorliegenden Versuche, dem das obige Kurvenstück entstammt, war die Verminderung so stark, daſs kurz vor der mitgeteilten Reizperiode dem Pistonrekorder ein anderer Ausgangsstand erteilt werden muſste. Wir sehen also, daſs bei dieser Temperatur die Gefäſserweiterer die durch Abkühlung verursachte Gefäſsverengerung zu überwinden vermögen. Unterhalb 10° aber, in einzelnen Versuchen variierend zwischen 10° und 8°, gelingt es nicht mehr, durch Reizung der Dilatatoren eine Gefäſserweiterung zu erzielen. Der Grund hierfür scheint mir ein einfacher zu sein, indem nämlich vermutlich bei diesen Temperaturen der Reiz direkt an der kontraktilen Substanz, jedenfalls peripher von den Gefäſsnerven, angreift. Ein peripher von den nervösen Endorganen angreifender Reiz kann aber im allgemeinen nicht durch Reizung vom Nerven her überwunden werden. Für diesen Satz gibt es zahlreiche Analogien. Bei etwa derselben Grenze hört die Wirkung der verengernden Fasern im Sympathikus auf. Es ist klar, daſs das ebengenannte Prinzip hier auch Anwendung findet. Man könnte auch an eine Unerregbarkeit der nervösen Endorgane denken, um die Grenze zu erklären. Dagegen spricht aber, wie ich gleich zeigen werde, die Tatsache, daſs die Erregbarkeitsabnahme keine allmähliche ist, sondern eine ganz plötzliche, was am besten erklärt wird durch den Eintritt eines neuen Ereignisses. Eine obere Grenze für die Erregbarkeit habe ich nicht aufgesucht, sondern nur konstatieren können, daſs auch bei einer Temperatur des Wassers im Plethysmographen von 41° sowohl die Dilatatoren wie auch die Konstriktoren erregbar werden.

Wichtiger aber als die Konstatierung der Tatsache, daſs innerhalb eines gewissen Temperaturintervalles beide Arten antagonistischer Nerven erregbar sind, ist die Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse der Erregbarkeit. Ich habe geprüft, wie sich innerhalb des besprochenen Intervalles die Erregbarkeit der Dilatatoren und Konstriktoren des genaueren verhält. Es ist klar, daſs viele derartige Versuche fehlschlagen müssen, weil bei

der Länge der Zeit, welche selbst bei Beschleunigung der Arbeit notwendigerweise ein Versuch erfordert, die Erregbarkeit der Nerven, insbesondere der hinteren Wurzelfasern, nur sehr schwer konstant zu halten ist. Aber in einer Anzahl von Fällen erhielt

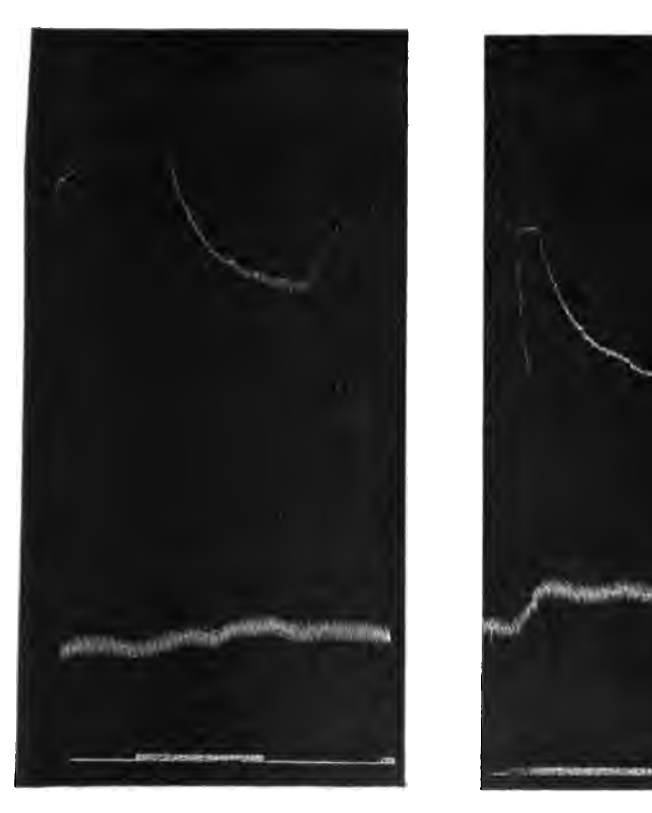


Fig. 2a. Fig. 2b.

Obere Kurve: Volum. Untere Kurve: Blutdruck. Zu unterst: Reizmarke.
Reizung der Gefäfsverengerer bei 32° und bei 41,5°.

ich ein ganz eindeutiges Resultat, welches darin bestand, dafs innerhalb des Temperaturintervalles von etwa 10° bis 40° die Erregbarkeit der Dilatatoren und der Konstriktoren gleich blieb. Das soll heifsen, dafs bei derselben Stromstärke die Reizung der Dilatatoren und Konstriktoren dieselbe Volumvermehrung beziehentlich Volumverminderung der untersuchten Extremität ergab.

In Kurve 2a und 2b (S. 305), demselben Versuch entnommen, bringe ich einen Beleg dafür, dafs bei einer Temperatur von 32° und einer solchen von 41,5° bei der gleichen Reizstärke des Sympathikus annähernd die gleiche Volumveränderung der Extremität



Fig. 3a.
Temperatur 39°.



Fig. 3b.
Temperatur 36°.

Obere Kurve: Volum. Untere Kurve: Blutdruck.
Obere Reizmarke: Reizung der Konstriktoren.
Untere Reizmarke: Reizung der Dilatatoren.
Zu unterst: Zeit je 10 Sekunden.

stattfindet. In Kurve 2b tritt während der Reizung gleichzeitig eine geringe Drucksteigerung ein, die am Resultat deshalb nichts ändert, weil sie an und für sich, wenn sie zur Wirkung gekommen wäre, im entgegengesetzten Sinne gewirkt hätte.

Kurve 3a zeigt rasch hintereinander Reizung der hinteren Wurzel und des Sympathikus, während die zu prüfende Ex-

tremität im Bade von 39° sich befindet. Die Reizstärken, welche für die hintere Wurzel und für den Sympathikus angewandt werden müssen, sind natürlich verschieden. Das, worauf es hier ankommt, ist die durch die Reizung der Dilatatoren erzielte Wirkung. Einige Zeit später ist das Kurvenstück 3b gewonnen, bei einer Temperatur des Bades von 36°. Ich schliefse dieses Kurvenstück hier bei, um zu zeigen, dafs die Dilatatorwirkung bei 3a nicht beruhte auf der gleichzeitigen geringen Blutdrucksteigerung. Denn hier ist während der Reizung eher eine ganz geringe Blutdrucksenkung zu beobachten. Der annähernd gleich grofse Effekt der Dilatatorreizung wurde durch die gleich starke Reizung wie vorher erhalten. Der weitere Verlauf von Kurve 3b ist nicht direkt mit 3a vergleichbar, weil die Sympathikusreizung noch während bestehender Dilatatorreizung einsetzte, und zwar bei gleicher Reizstärke als die vorausgehende Sympathikusreizung, doch länger andauerte. Deshalb ist auch die Wirkung stärker.

Von demselben Versuch, wie die Kurven 3a und 3b, entstammen die Kurvenstücke 4a und 4b (S. 308), die eine Reizung der antagonistischen Gefäfsnerven bei $10^1/_2$° und 12° wiedergeben. Fig. 4a zeigt, dafs die Volumverminderung infolge des Einflusses der kühlen Temperatur des Aufsenbades andauert, aber unterbrochen wird durch die Reizung der Dilatatoren und umschlägt in eine Volumvermehrung. Diese Volumvermehrung ist bei gleicher Reizstärke von derselben Gröfsenordnung, wie vorher diejenige bei 39°. Durch Reizung der Konstriktoren schlägt die Volumzunahme sofort wieder in eine Abnahme um. In Kurve 4b, etwas später von demselben Versuche entnommen, sind bei 12° die Wirkungen von dreimaliger Reizung der Konstriktoren und einmaliger Reizung der Dilatatoren wiedergegeben. In erster Linie kommt es auf den Effekt der Dilatatorreizung an; man sieht nach einer voraufgehenden Volumabnahme infolge von Sympathikusreizung das Einsetzen einer merklichen Volumzunahme infolge der Reizung der Gefäfserweiterer. Die Zunahme ist so grofs wie vorher bei 39° und 36°.

Das Ergebnis meiner Prüfung der Erregbarkeit der Dilatatoren und Konstriktoren, während variable Temperaturen am An-

griffsort derselben einwirkten, besteht zusammengefafst darin, dafs innerhalb des Temperaturintervalles von $10^1/_2{}^0$ bis 40^0 die Erregbarkeit beider Nervenarten konstant blieb.



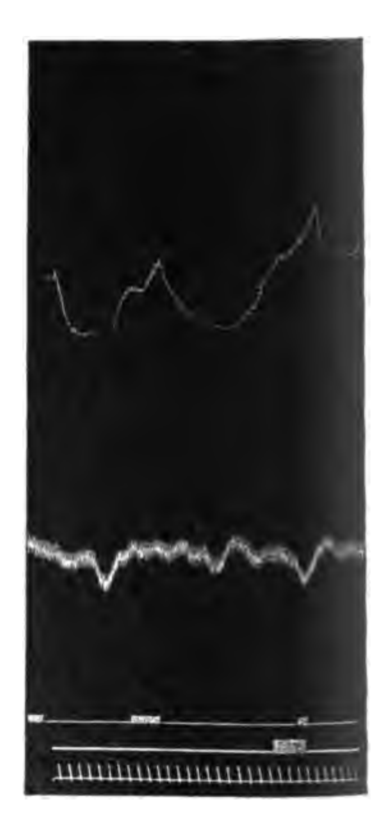


Fig. 4 a. Fig. 4 b.

Bezeichnungen wie Fig. 3a und 3b.

Reizung der Konstriktoren und Dilatatoren bei $10^1/_2{}^0$ und 12^0.

Dieses Resultat bedarf einer Besprechung, um im einzelnen die Bedeutung desselben zu erkennen. Da ist zunächst die Tatsache, dafs Kälte und Wärme im entgegengesetzten Sinne auf die Gefäfse wirken, indem erstere zur Verengerung, letztere zur Erweiterung führt. Es befinden sich also die letzten Angriffsorte der Gefäfsnerven, die kontraktile Substanz der Gefäfse, unzweifelhaft in einem anderen Zustand. Man hätte nun erwarten können, dafs ein ganz anderes Verhalten des Endorganes die Erregbar-

keit der Gefäfsnerven beeinflusse. Sicher ist der physikalische, vielleicht auch der chemische Zustand der Gefäfsmuskulatur teils durch den verschiedenen Kontraktionszustand, teils durch den verschiedenen Effekt von Kälte und Wärme nicht der gleiche. Deshalb wäre es naheliegend anzunehmen, dafs unter so variablen Bedingungen der Impuls zur Kontraktionsabnahme beziehentlich -zunahme nicht gleich wirksam bliebe. Da er aber doch gleich wirksam bleibt, folgt daraus in erster Linie, dafs eine weitgehende Veränderung in zwei entgegengesetzten Richtungen am peripheren Erfolgsorgan der antagonistischen Nerven für den Effekt der letzteren nicht bestimmend ist. Für die Theorie der Wirkung antagonistischer Nerven ist diese Tatsache nicht ohne Bedeutung. Denn man hat bekanntlich öfters die Annahme gemacht, dafs die antagonistischen Gefäfsnerven direkt wie die Nerven der quergestreiften Muskeln die Muskulatur der Gefäfse affizieren und des weiteren hiermit die Vorstellung verknüpft, dafs der Effekt bestimmt werde durch das Endorgan. Zu dieser letzteren Vorstellung kam man durch die weitere Annahme, dafs der Erregungsprozefs selbst in beiden Fällen der gleiche sei. Diesen Vorstellungen bereitet die Tatsache von der Konstanz der Erregbarkeit der Konstriktoren und Dilatatoren bei warmen und kalten Temperaturen Schwierigkeiten. Die Wärme begünstigt den Prozefs, den die Reizung der Dilatatoren herbeiführt und wirkt demjenigen entgegen, den die Konstriktorenreizung verursacht. Genau das Gegenteil bewirkt die Kälte.

Da erhebt sich die Frage, weshalb die Grunderscheinung, welche den Effekt hervorruft, nämlich die Erregbarkeit der beiden Apparate, nichts von diesem Gegensatz verrät. Es scheint mir dies daher zu rühren, dafs der antagonistische Effekt unabhängig von dem Zustand der kontraktilen Substanz der Gefäfsmuskulatur ist. Diese Unabhängigkeit erstreckt sich insbesondere auch auf den Spannungszustand der Muskulatur, wie aus meinen Versuchen hervorgeht. Es ist von v. Uexküll die Meinung ausgesprochen worden, dafs gedehnte Muskulatur gegenüber Erregung sich anders verhält als ungedehnte. Die Erfahrungen, welche dieser Anschauung zugrunde liegen, sind an Wirbellosen

gewonnen worden. Ob daher, wie das von einigen Autoren schon geschehen ist, die Übertragung auf die Wirbeltiere zulässig ist, kann ohne Experiment nicht gesagt werden. (Neuerdings bestreitet Mangold[1]) überhaupt die Richtigkeit der v. Uexküllschen Lehre.) Für die Gefäfsmuskulatur der Wirbeltiere gilt nach meinen obigen Erfahrungen jedenfalls der Satz, dafs hemmende und erregende Nerven gleich wirken, unabhängig davon, ob die Muskulatur relativ schlaff oder kontrahiert ist. Es scheint mir, dafs auf diese Konstatierung Gewicht zu legen ist, um so mehr, da man meiner Argumentation hinsichtlich des Einflusses der Temperatur den Einwand entgegenhalten könnte, dafs nicht alle Autoren einen merklichen direkten Einflufs der Temperatur auf die Gefäfsmuskulatur beobachtet haben wollen.

Das Verhalten der antagonistischen Gefäfsnerven gegen Wärme und Kälte fordert zum Vergleich mit anderen antagonistischen Nerven auf. Es verhalten sich die Gefäfsnerven wie der Vagus, von dem Pretschistenskaja und ich am Kaltblüter[2]), O. Frank[3]) am Warmblüter gezeigt haben, dafs innerhalb eines gröfseren Temperaturintervalls die Erregbarkeit desselben konstant bleibt. Wegen der theoretischen Bedeutung dieser Tatsache verweise ich auf die Arbeit von Pretschistenskaja. Die Acceleranswirkung hingegen ist von der Temperatur abhängig. Bekanntlich hat man den Vagus mit den Dilatatoren, den Accelerans mit den Konstriktoren verglichen. Friedel Pick hat aus beachtenswerten Gründen den Vergleich umgekehrt. Wie man sieht, ist aus dem Verhalten gegenüber der Temperatur keine Unterstützung weder für den einen noch den anderen Vergleich zu gewinnen. Eines aber darf man behaupten, dafs die Unabhängigkeit der antagonistischen Gefäfsnerven von der Temperatur dagegen spricht, dafs in diesen Nerven entgegengesetzte Prozesse die Ursache der einander antagonistischen Hemmung und Erregung seien. Es scheint mir die Unabhängigkeit von der Temperatur darauf zu beruhen, dafs zwischen Nerv und kon-

1) Mangold, Pflügers Archiv 1909, Bd. 126, S. 371.

2) K. Pretschistenskaja, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 96.

3) O. Frank, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 392.

traktiler Substanz ein Apparat, beziehentlich ein an bestimmten Orten geknüpfter Vorgang eingeschoben sei, der innerhalb des experimentell geprüften Intervalles unabhängig von der Temperatur sei. Ich halte den eingeschobenen Apparat oder Vorgang für ganz analog mit demjenigen, welcher zwischen Vagus und Herzmuskel eingeschoben sein dürfte. Dasjenige, was dabei zur Erwägung Veranlassung gibt, ist die Annahme eines von der Temperatur unabhängigen Vorganges. Denn gerade von nervösen Apparaten kennen wir zahlreiche Beispiele einer wohlausgebildeten Abhängigkeit von der Temperatur. Ich möchte aber daran erinnern, dafs wir auch bei rein physikalisch-chemischen Vorgängen Ausnahmen von der allgemeinen Temperaturabhängigkeit haben. So ist die Löslichkeit von Stoffen im allgemeinen sehr abhängig von der Temperatur, aber das Kadmiumsulfat z. B. macht hiervon eine Ausnahme. Deshalb glaube ich, dafs man die Hypothese machen darf, dafs tatsächlich ein besonderer Vorgang im Übertragungsapparat der Gefäfsnerven der Haut existiert. Worin er besteht, kann nicht angegeben werden, aber die Zweckmäfsigkeit seiner Existenz ist biologisch sehr wohl verständlich. Die Hautgefäfse sind einer der wichtigsten Mechanismen, um den Organismus wechselnden Temperaturen anzupassen. Das prompte Spiel dieses Mechanismus scheint aber am besten gewährleistet, wenn der seine Tätigkeit auslösende nervöse Apparat in seiner Erregbarkeit unabhängig oder relativ unabhängig von der Temperatur ist, unter welcher er in Wirksamkeit treten soll.

2. Über die gleichzeitige Reizung von Vasokonstriktoren und Dilatatoren.

Dasjenige Verfahren, welches man bis jetzt am meisten verwandt hat, um in das Wesen der antagonistischen Nervenwirkung einzudringen, ist die von Ludwig eingeführte Methode der gleichzeitigen Reizung der Antagonisten. Der merkwürdige Satz, zu dem er auf Grund der Versuche von Baxt gelangte, war die Behauptung, dafs der Antagonismus von Vagus und Accelerans nicht auf einer einfachen Summierung zweier Kräfte beruhe, die nach entgegengesetzter Richtung auf denselben Angriffspunkt

wirken, sondern dafs die beiden Nerven an getrennten Stellen in das Getriebe des Herzens eingreifen. Im Gegensatz zu Baxt fanden später Meltzer, Frank, Wertheimer u. Reid Hunt, dafs die gleichzeitige Reizung der beiden Antagonisten Vagus und Accelerans die gleichzeitige Wirkung beider Nerven auf die Schlagzahl des Herzens erkennen läfst. Während Meltzer, Wertheimer und Reid Hunt deshalb, im Gegensatz zu Ludwig, die Antagonisten einfach als Summanden mit entgegengesetzten Vorzeichen auffafsten, schlofs sich Frank, der tiefer in die Analyse der Erscheinungen eindrang, mehr der Vorstellung von Ludwig an. Denn er konnte zeigen, dafs Vagus und Accelerans in zwei verschiedene Äufserungen der Herztätigkeit eingriffen. Auch die Verschiedenheit der Temperaturwirkung auf Vagus und Accelerans bestimmten ihn in seiner Stellungnahme zum Problem. Befsmertny und ich[1]) kamen auf Grund von Erfahrungen, welche in der voraufgegangenen Nr. III unserer Studien über antagonistische Nerven mitgeteilt wurden, gleichfalls zu der Annahme, dafs Vagus und Accelerans an getrennten Stellen in das Triebwerk des Herzens angreifen. Die Untersuchungen am Herzen haben dem Gesagten zufolge nicht zu einer Übereinstimmung unter den einzelnen Forschern geführt. Vielleicht mag dies an der Kompliziertheit des Organes liegen, vielleicht auch daran, weil, wie ich zu zeigen versuchen werde, das Problem nicht gleichartig aufgefafst wurde. Aber aufser den Arbeiten am Herzen existiert noch die bemerkenswerte Untersuchung von v. Frey, welche von ihm in Ludwigs Laboratorium angestellt wurde, und zwar an den verengernden und erweiternden Gefäfsnerven der Glandula submaxillaris. Das Ergebnis seiner Versuche bei gleichzeitiger maximaler Reizung der beiden antagonistischen Nerven ist ein ganz eindeutiges und wird von v. Frey sehr klar dahin zusammengefafst, dafs der N. sympathicus schwach die Äufserung des von der Chorda bedingten Zustandes bewältige, die Ausbildung und den zeitlichen Ablauf des ausgebildeten Zustandes aber nicht zu beeinträchtigen

1) Ch. Befsmertny, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 400.

vermöge. Die von v. Frey gefundenen Tatsachen stehen durchaus im Widerspruch mit den Vorstellungen, welche Cyon, Meltzer, Wertheimer und Reid Hunt sich gebildet haben, indem diese die Antagonisten als einfache Summanden mit entgegengesetzten Vorzeichen auffafsten. Die von v. Frey gefundenen Tatsachen sind aber durch die genannten Autoren nicht widerlegt worden, zum Teil sogar überhaupt nicht berücksichtigt worden.

Am Zentralnervensystem direkt sind eine ganze Reihe von Untersuchungen angestellt worden mit der Absicht, die Wirkung zu prüfen, welche die gleichzeitige Reizung erregender und hemmender Nerven in Summa haben würde. Auf diese Untersuchungen gehe ich an dieser Stelle nicht ein, weil, seit diese Untersuchungen ausgeführt worden sind, derjenige zentral angreifende Hemmungsnerv, der am meisten mit den peripheren Hemmungsnerven Ähnlichkeit hatte, nämlich der N. depressor, durch die Untersuchungen von Baylifs und von mir seines Charakters als reiner Hemmungsnerv entkleidet worden ist. Diese neue Tatsache bedarf der Berücksichtigung, ehe man von neuem den jedenfalls sehr erwünschten Vergleich zwischen peripherer und zentraler Hemmung zur Lösung des hier behandelten Problemes heranzieht.

Wegen der prinzipiellen Bedeutung der von v. Frey nachgewiesenen Tatsachen und weil in den späteren Arbeiten gerade die v. Freysche Arbeit weniger zur Diskussion des Problemes herangezogen wurde, erschien es mir angebracht, die Versuche mit gleichzeitiger Reizung von Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren zu wiederholen. Da so entgegengesetzte Ansichten über den gleichzeitigen Effekt antagonistischer Nerven vorgebracht worden sind, Ansichten, welche durch entgegengesetzte tatsächliche Befunde nicht unberechtigt erscheinen, erscheint es mir geraten, auseinanderzusetzen, wie ich oben erwähnte, was eigentlich das Wesentliche an der von Ludwig aufgestellten Lehre ist, die ja der Ausgangspunkt der Differenzen geworden ist. In aufserordentlich klarer Weise ist dasjenige, worauf es ankommt, in der Arbeit

von v. Frey[1]) ausgesprochen. Derselbe schreibt: »Dieses Verhalten (nämlich bei gleichzeitiger Reizung von Sympathikus und Chorda) verlangt, daſs die Chorda in irgendeinem Teile des reizbaren Apparates geschützt vor den Eingriffen des N. sympathicus eine gesetzmäſsig abklingende Veränderung ausbilden könne, deren Wirkungen sich mit denjenigen des N. sympathicus erst an einem anderen Orte zusammensetzen.« Aus diesen letztgenannten Worten geht unzweideutig hervor, daſs Cyon, Meltzer, Wertheimer und Reid Hunt irrten, wenn sie annehmen, daſs, wenn die gleichzeitige Reizung antagonistischer Nerven einen Erfolg gibt, der in einer algebraischen Summe der beiden Reizwirkungen besteht, dies der Lehre Ludwigs widerspricht oder gar sie widerlegt. v. Frey spricht ja ausdrücklich von einem Zusammensetzen an einem anderen Ort. Ganz abgesehen von dem Gesichtspunkte biologischer Zweckmäſsigkeit, den v. Cyon urgiert, geht doch aus der einfachen Tatsache, daſs schlieſslich in dem Effektorgane, z. B. der Herzmuskelfaser oder dem Gefäſsmuskel die Erregung oder die Hemmung anlangt, hervor, daſs eine Art von Zusammensetzung möglich ist. Das ist nie von der Ludwigschen Schule geleugnet worden. Um das Neue zu würdigen, was in der Ludwigschen Lehre lag, muſs man von den konkreten Vorstellungen ausgehen, die man bis dahin über die Wirkung gleichzeitiger Reizung von erregenden und hemmenden Nerven hatte. Man sprach von Interferenz und in mehr oder weniger ausgesprochener Weise dachten die betreffenden Autoren dabei an das, was die Physiker unter Interferenz verstehen; es wurde auch ganz speziell an eine Interferenz wellenförmiger Vorgänge gedacht. Mochte diese Anschauung richtig oder falsch sein, sie hatte und hat jedenfalls das Verdienst, eine klare und bestimmte Vorstellung zu geben. Diese physikalisch wohl definierte Vorstellung postulierte nun nicht allein, daſs eine gleich starke Erregung der beiden antagonistischen Nerven sich gerade aufhob, sondern auch, daſs nach stattgehabter vollkommener gegenseitiger Aufhebung oder gar nach einem Überwiegen

1) M. v. Frey, Arbeiten a. d. Physiol. Anstalt zu Leipzig 1876, S. 89.

der einen von beiden Wirkungen, so dafs die andere verlöscht ist, hinterher von der anderen nichts übrig geblieben sei. Um so mehr ist alles dieses ein Postulat der Interferenzhypothese, als die meisten Anhänger derselben annehmen, dafs erregende und hemmende Nerven entweder an einem »exzitomotorischen Ganglion« oder an der Muskelfaser angreifen. Von einer verschiedenen Örtlichkeit des Angriffspunktes war nicht die Rede. Nun widersprechen aber die von Baxt und insbesondere die von v. Frey gefundenen Tatsachen in einem wesentlichen Punkte den Postulaten der Interferenzhypothese. Wurden Sympathikus und Chorda gleichzeitig maximal gereizt, und zwar so, dafs die Sympathikusreizung allein und mit voller Kraft zum Ausdruck gelangte, so trat dennoch mit Aufhörung der Reizung die Wirkung der Chorda hinterher ein, als ob gar keine Sympathikusreizung voraufgegangen wäre. Dieser Sachverhalt ist mit der Interferenzhypothese nicht vereinbar. Denn wenn die beiden Erregungsvorgänge miteinander interferierten, so kann hinterher nicht die eine in voller Kraft noch vorhanden sein.

Bei der Wichtigkeit der von v. Frey aufgestellten Tatsachen schien es mir angebracht, dieselben einer nochmaligen Prüfung zu unterziehen. Ich präparierte, wie in der Arbeit von v. Frey beschrieben ist, eine Vene aus der Konvexität der Speicheldrüse des Hundes, die Chorda tympani, den Sympathikus und den Ductus Whartonianus. In die Vene, welche zur Messung der Ausflufsgeschwindigkeit des Blutes nach Sympathikus- oder Chordareizung dienen sollte, kam eine Gaskellsche Kanüle, die von v. Frey auch benutzt wurde. Nach jeder einzelnen Reiz- und Ausflufsperiode habe ich von einer Druckflasche aus die zentralwärts abgeklemmte Vene und die Kanüle mit Oxalatlösung ausgespült. Zur Messung der Ausflufsgeschwindigkeit gebrauchte ich die von Barcroft eingeführte Methode der Registrierung in einem Glasrohr. Ein $1^1/_2$ m langes Glasrohr von $2^1/_2$ mm innerem Durchmesser war auf einer Holzleiste montiert. Neben das Glasrohr war ein Papierstreifen angeheftet; auf diesen Papierstreifen werden beim Einfliefsen des Blutes in die Glasröhre nach je 5 Sekunden (gelegentlich je 10 Sek.) Marken gemacht,

welche die Stellen bezeichnen, bis wohin das Blut vorgerückt ist. Der Abstand der Marken wird nachher in Millimeter gemessen; demnach wird die Stromgeschwindigkeit des Blutes, der Effekt also der Reizung der Gefäſsnerven ausgedrückt in Millimeter. Der Blutdruck wurde in der Arteria femoralis bestimmt. Zur Verwertung kamen nur diejenigen Versuche oder Versuchsabschnitte, in denen die Reizung der Gefäſsnerven keine Veränderung des Blutdruckes bewirkte. Die aufeinander erfolgenden, vorher ausprobierten Reizungen der Gefäſsnerven geschahen je mit derselben Reizstärke.

Um die Wirkung der gleichzeitigen Reizung richtig analysieren zu können, ist es nötig, die Wirkung der Reizung auf die Chorda und den Sympathikus, soweit dieselbe in ihren zeitlichen Verhältnissen für die Summation von Wichtigkeit ist, zu kennen. Sehr genaue Angaben hierüber finden sich bei v. Frey. Meine Erfahrungen schlieſsen sich im wesentlichen den seinigen an. Nur habe ich im Beginn der Sympathikusreizung keine Beschleunigung gesehen. Die Abnahme erfolgte sofort in den ersten 5 Sekunden und verstärkte sich in den nachfolgenden drei 5-Sekundenperioden. Auch die Wirkung der Chorda trat in der ersten 5-Sekundenperiode ein, aber erreichte allmählich ihr Maximum, manchmal erst nach Aufhören der Reizung.

Während der gleichzeitigen Reizung überwiegt im allgemeinen der Sympathikus. Dies muſs aber nicht sein. Hiervon ein Beispiel:

Nr. 1.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter in je 5 Sekunden					
Vor	23	20½	23½	21		
Chorda allein	30	44	65	74	78	
Nach	68	65	56	43	30½	25
Chorda + Sympathikus	26	34	43	44		
Nach	55½	50	51	47	30½	
Sympathikus allein	21½	9½	11			
Nach	14½	23	24	18	17	17

Bei der gleichzeitigen Reizung von Chorda und Sympathikus überwiegt unzweifelhaft die Chorda. Vergleicht man den Effekt der alleinigen Chordareizung hiermit, so erkennt man, dafs die Wirkung des Sympathikus dadurch zum Ausdruck kommt, dafs die Ausflufsgeschwindigkeit geringer ist als bei ersterer. Sicher liegt hier eine Art Interferenz vor, der Endeffekt setzt sich zusammen aus Anteilen des Erregungs- und Hemmungsvorganges. Trotzdem aber während der Reizung eine Art Summierung der beiden entgegengesetzten Effekte eingetreten ist, kommt nach Aufhören der Reizung die Chordawirkung hinterher nicht viel anders zur Geltung, als wenn die Chorda allein vorher gereizt worden wäre.

Eine ganz ähnliche Summierung zeigt die nachfolgende Reihe 2, welche von dem gleichen Versuche wie die voraufgehende herrührt.

Nr. 2.

Reizung	Ausflufs in Millimeter in je 5 Sekunden						
Chorda + Sympathikus	25	37	39½	35½			
Nach	30½	37	44½	55	51	38	
Chorda allein	47	72½	66				
Nach	71	54					
Sympathikus allein	32½	23	20	20	20		
Nach	17	17	18½	18½	17½	19	20

Bei der gleichzeitigen Reizung von Chorda und Sympathikus überwiegt der erstere Nerv. Wie gut die Chordawirkung unter Umständen stärker sein kann als diejenige des Sympathikus, zeigt die alleinige Sympathikusreizung in dieser Versuchsreihe. Dieselbe fällt in die Nachperiode einer Chordareizung, die zu einer starken Vermehrung des Ausflusses aus der Vene geführt hat. Weil nun diese Chordawirkung noch andauert, vermag offenbar selbst die alleinige Sympathikusreizung nicht ganz zur Geltung zu kommen, sondern sie tut es erst hinterher, nachdem sie selbst aufgehört hat und die letzten Äufserungen der Chordareizung auch verloschen sind. Die Besonderheit der Zusammen-

setzung der Chorda- und Sympathikusreizung kommt hier wiederum dadurch zum Ausdruck, dafs die Nachwirkung nichts von der voraufgegangenen Sympathikuswirkung erkennen läfst, sondern etwa so ist, als ob allein die Chorda vorher gereizt worden wäre.

Noch ein dritter Fall sei hier erwähnt, wo bei der gemeinschaftlichen Reizung die Chorda überwog. Ich bemerke, dafs hier wie in jedem anderen Falle das Gelingen der Sympathikusreizung an der Pupillenerweiterung konstatiert wurde. Eine Art Summierung ist auch hier sehr deutlich. Es ist bemerkenswert, dafs eine gewisse Resultante der entgegengesetzten Effekte bei nicht maximalen Erregungen zustande kommt, worauf auch schon v. Frey aufmerksam gemacht hat.

Nr. 3.

(Derselbe Versuch wie Nr. 1 und 2.)

Reizung	Ausflufs in Millimeter in je 5 Sekunden	Bemerkungen
Vor	21 21	
Chorda + Sympathikus	19½ 34 35½ 31 34	Sinken des Blutdruckes um 10 mm
Nach	43 42 45 36½ 35 22½ 22½	
Chorda allein	30 64 58½ 53	
Nach	44 40 25	
Sympathikus allein	23 18 13 7	
Nach	5 13 21 22 21½ 17	

Die Erscheinungen ändern sich, wenn die Erregung des Sympathikus eine stärkere wird.

Nr. 4a.

Reizung	Ausflufs in Millimeter in je 5 Sekunden
Vor	11 14½ 14½
Sympathikus allein	9 3¾ 2½
Nach	2½ 2 3½ 4

Nr. 4b.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter in je 5 Sekunden
Vor	13½ 16½
Chorda allein	48 61 87 88½
Nach	117 96 79½ 56½ 70

Nr. 4c.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter in je 5 Sekunden
Vor	21 21 18½
Chorda + Sympathikus	11 4 2 2¾
Nach	2½ 4 5 9½ 12½ 15 17 26 34 31 32 38 38½ 33¾
Chorda allein	47 56 54 74
Nach	79 70 65 62

Sowie die Sympathikuswirkung stark genug geworden ist, wie hier, verschwindet die gleichzeitig ausgelöste Chordawirkung, obwohl sie allein für sich sehr stark ist. Aber sie bricht hervor, sobald der Sympathikuseffekt abgeklungen ist. Da im vorliegenden Versuch 4c dieses Abklingen sehr spät ist, kann natürlich die Erweiterung infolge Chordareizung nur noch denjenigen Wert zeigen, welcher dieser zeitlichen Phase etwa entspricht. Es ist dies hier die 40—70 Sek. nach Aufhören der doppelten Reizung. In dieser Zeit ist auch der von der Chorda geweckte Vorgang abgeklungen. Aber auch so beweist eben der Tatbestand, daſs die Chordawirkung nur verdeckt, aber nicht aufgehoben war. Ich bringe noch ein weiteres Beispiel.

Nr. 5.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter in je 5 Sekunden
Vor	14 16
Chorda + Sympathikus	10 3 2 1½
Nach	2 1½ 3 6 10 12½ 21 25½ 35½ 38
Chorda allein	31 31 44 53½ 52½
Nach	59 48¾ 48½ 46½ 26
Sympathikus allein	9 3

In den nachfolgenden Versuchen Nr. 6 und 7 geht noch deutlicher hervor, daſs die Nachwirkung einer scheinbar durch Sympathikusreizung ausgelöschten Chordawirkung genau so groſs ist — in der entsprechenden Phase, wo sie zur Geltung kommt — wie nach alleiniger Chordareizung.

Nr. 6a.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter in je 5 Sekunden
Vor	11½ 13 13
Sympathikus allein	7 4 1 2 1¾
Nach	2½ 2 3 5½ 7 11½ 13 15½ 16 16

Nr. 6b.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter in je 5 Sekunden
Vor	14 13½ 11
Chorda + Sympathikus	9 2¾ 3¾ 3¼ 3¾ 3
Nach	6 10 17 24 33 37½ 42 40 34 32½

Nr. 7.
(Derselbe Versuch wie 6a und 6b.)

Reizung	Ausfluſs in Millimetern in je 5 Sekunden
Vor	11 8
Chorda + Sympathikus	8½ 5½ 4 3¼ 4½
Nach	6 10 15½ 33 37¾ 44 41 39¼
Chorda allein	45¾ 61½ 65½ 74
Nach	82¼ 65 50 43 40½ 33½ 28¼ 26

Alle hier vorgebrachten Tatsachen scheinen mir für die Auffassung zu sprechen, welche Ludwig und v. Frey entwickelt haben, und gegen die Annahme, welche von den oben zitierten Autoren vertreten wird, daſs antagonistische Nerven zu einer einfachen algebraischen Summierung Veranlassung geben. Daſs letztere unter bestimmten Bedingungen im Erfolgsorgane zustande kommen kann, darüber herrscht bei näherem Zusehen Übereinstimmung bei allen. Das Wesentliche ist, wie ich schon früher

erwähnte, dafs bei Reizung von z. B. Accelerans oder Chorda erstens ein eigentlicher Vorgang entsteht, und zweitens, dafs in die Entstehung dieses Vorganges der Antagonist nicht eingreifen kann. Welche Vorstellung soll man sich über beide Prozesse, den erregenden und den hemmenden, bilden? Gesetzt, es würde an zwei getrennten Orten durch die Reizung des erregenden und des hemmenden Nerven eine Substanz gebildet, welche, auf die kontraktile Substanz einwirkend, dieselbe entweder zur Kontraktion oder zur Erschlaffung brächte, so wäre jeder vorkommende Fall hierdurch erklärbar. Erstens die unabhängige Bildung der beiden Substanzen, zweitens die Möglichkeit der gegenseitigen Aufhebung der Wirkung durch solche Mengen, die sich etwa gerade »neutralisierten«, drittens das volle Eintreten der scheinbar ausgelöschten Wirkung nach Aufhören der doppelten Reizung, indem man annimmt, dafs die eine der beiden Substanzen im Überschufs gebildet wird, aber so lange nicht wirken kann, bis die andere aufgebraucht worden ist. Unter »neutralisieren« verstehe ich nicht die chemische Neutralisation durch Einwirkung der beiden hypothetischen Substanzen aufeinander, sondern ich würde annehmen, dafs jede Substanz getrennt auf die kontraktile Substanz oder auf Langleys rezeptive Substanz wirken würde und die Aufhebung darin bestände, dafs die Intensität des Antriebes zur Kontraktion und zur Hemmung der Kontraktion am Erfolgsorgan gleich grofs wären. Bei stärkerer Reizung der antagonistischen Nerven kann es vorkommen, dafs weniger von der intensiver wirkenden Substanz gebildet wird, dieselbe aber wegen ihrer gröfseren Intensität ihre volle Wirkung entfaltet; nachdem aber die Reizung aufgehört hat und die erste Substanz verbraucht worden ist, entfaltet die zweite an und für sich schwächere, aber in gröfserer Menge gebildete ihre volle Wirkung, die natürlich nicht gröfser sein kann, als der Phase entspricht, wo diese Wirkung zur Geltung kommen kann. Denn auch die zweite Substanz wird mit dem Aufhören der Reizung einem gesetzmäfsig geregelten Abklingen ihres Vorhandenseins unterworfen sein. Der Ort der Bildung dieser beiden Substanzen ist entweder im nervösen Apparat oder dort zu suchen, wo nach

Langley die »rezeptiven Substanzen« liegen. Ich habe dieses vorläufig durchaus hypothetische Bild etwas ausführlicher entworfen, weil durch eine konkretere Fassung die Ludwigsche Vorstellung von dem Zusammenwirken antagonistischer Nerven an Anschaulichkeit gewinnt. Die Anschaulichkeit aber ist es, die der älteren, aber in den Tatsachen weniger allseitig begründeten Interferenzhypothese einen Rückhalt verleiht.

3. Über den Einflufs des N. depressor auf die Gefäfserweiterer.

Bis vor kurzem galt der N. depressor als ein Nerv mit reiner zentraler Hemmungswirkung. Aus diesem Grunde diente er auch vielfach zur Untersuchung der Vorgänge, die bei gleichzeitiger Reizung von erregenden und hemmenden Nerven sich abspielen. Hierüber habe ich schon im ersten Teil dieser Arbeit das Nötige gesagt. Aber schon früher haben einige Forscher, wie Ostroumoff, Biedl und insbesondere Baylifs, die Lehre vertreten, dafs Depressorreizung nicht allein den Tonus der Vasokonstriktoren herabsetzt, sondern auch die Vasodilatatoren erregt. Ausführliche Literatur findet sich in den neuesten Arbeiten von Baylifs[1]). Diese Lehre wurde aber trotz der guten Gründe, welche für dieselbe angeführt wurden, vielfach angefochten, namentlich wohl deshalb, weil der Fall der reflektorischen Erregung eines echten und isolierten Dilatators noch nicht beschrieben worden war. Diese Lücke liefs sich ausfüllen durch Untersuchung des etwaigen Reflexes auf die Chorda tympani. Ich habe die diesbezüglichen Versuche 1907 ausgeführt und über das Resultat derselben dem 7. internationalen Physiologenkongrefs zu Heidelberg 1907 berichtet. Seitdem sind die schönen, oben zitierten Untersuchungen von Baylifs erschienen, welche unzweifelhaft auf das gründlichste die Frage im Sinne der Lehre von Baylifs entscheiden. Deshalb will ich hier nur kurz über meine früher wie die Baylifsschen Arbeiten gemachten Versuche berichten.

---

1) W. M. Baylifs, Proceed. of the Royal Society, B. 1908, vol. 80 und Journ. of Physiol. 1908, vol. 37 p. 264.

Den ersten entscheidenden Versuch habe ich an der Katze angestellt. Bei der Katze verläuft der Depressor in dem Stamme des Vagus und läſst sich für gewöhnlich nicht von dem letzteren trennen. In einem gewissen Stadium der Narkose gelingt es, durch zentrale Reizung des Vagus den Depressoreffekt zu erzielen. Um den Effekt auf die Chorda tympani zu prüfen, bin ich genau wie im vorhergehenden zweiten Teil verfahren unter Anwendung von Barcrofts Methode. In die Ausfluſsröhre brachte ich Hirudinlösung und lieſs jedesmal das ausgeflossene Blut wieder in die Vene zurück. Dann kam von neuem Hirudinlösung in die Röhre. Auch bei meinen Versuchen am Kaninchen habe ich dasselbe Verfahren gebraucht.

Der nachfolgende Versuch zeigt, daſs eine zentrale Vagusreizung die eine Blutdrucksenkung hervorruft, zu einem sehr vermehrten Ausfluſs aus der Vene der Speicheldrüse führt. Der Verlauf der Wirkung ist der gleiche wie bei einer direkten Reizung der Chorda tympani. Bewiesen wird die reflektorische Erregung der Chorda dadurch, daſs nach Durchschneidung der Chorda die Steigerung des Blutausflusses wegfällt.

Katze. Äther-Alkohol-Chloroformnarkose.

Linker Sympathikus durchschnitten. Messung des Ausflusses aus der Speicheldrüsenvene.

Reizung	Ausfluſs in Millimeter aus der Vene in 5 Sekunden	Bemerkungen
	Nr. 1.	
Vor	11 20 20	
Zentrale Vagusreizung	28 42 87	50 mm Druckabfall
Nach	125 104 50 21	allmählicher Druckanstieg
	Nr. 2.	
Vor	18 15 26	
Zentrale Vagusreizung	34 104 152	50 mm Druckabfall
Nach	154 81 36 22	

Darauf Chorda durchschnitten.

Nr. 8.

Reizung	Ausflufs in Millimeter aus der Vene in 5 Sekunden	Bemerkungen
Vor	11 8 8	
Zentrale Vagusreizung	7 7	40 mm Druckabfall
Nach	7 5 4 4 6	

Die grofse Schwierigkeit für den Nachweis der reflektorischen Dilatatorenerregung bei Depressorreizung ist die Drucksenkung, welche dem vermehrten Ausflufs entgegenwirkt. Trotz des beträchtlichen Druckabfall ist es aber hier, solange die Chorda nicht durchschnitten war, zu einer starken Gefäfserweiterung gekommen, was um so beweisender ist.

Bei der prinzipiellen Wichtigkeit des Resultates ist es aber erwünscht, den Beweis auch zu führen bei isolierter Reizung des N. depressor. Dieser Beweis mufs demnach am Kaninchen geführt werden. Bei dem Kaninchen fand ich trotz der Kleinheit der in Betracht kommenden Teile die Präparation nicht schwierig, weil meist nur eine einzige, verhältnismäfsig grofse Vene am Hilus der Speicheldrüse austritt. Gröfsere Schwierigkeit macht der Umstand, dafs die Gefäfsweite beim Kaninchen sehr viel feiner auf Drucksenkung reagiert. Baylifs hat durch eine sinnreiche Apparatur diese Schwierigkeit überwunden. Ich habe gefunden, dafs man die besten Resultate erhält, wenn man die Depressorreizung bei gut erregbarem Depressor so abstuft, dafs die Drucksenkung keine allzugrofse wird. Der Sympathikus derjenigen Seite, deren Depressor gereizt wird, wurde vorher durchschnitten. Der Blutdruck wurde in der Art. femoralis bestimmt. Zur Messung der Ausflufsgeschwindigkeit diente eine Glasröhre von nur $1^1/_2$ mm Durchmesser.

In einer grofsen Anzahl von Fällen ist bei Depressorreizung mit starkem Druckabfall das Resultat, dafs die Ausflufsgeschwindigkeit unverändert gleichbleibt. Das ist schon deshalb beweisend, weil alle übrigen gleich grofsen Druckabfälle, z. B. durc

periphere Vagusreizung, wie ich öfters konstatiert habe, stets zu beträchtlicher Minderung des Ausflusses Veranlassung geben. Aber noch viel beweisender sind natürlich die Fälle, wo trotz sinkenden Blutdruckes auf Depressorreizung ein vermehrter Ausflufs aus der Vene eintritt. Hiervon gibt nachfolgender Versuch ein Beispiel.

Kaninchen. Äthernarkose.
Linker Sympathikus durchschnitten, linker Depressor auf Elektroden.

Reizung	Ausflufs in Millimeter aus der Vene	Bemerkungen
Vor	2 2 $1^3/_4$ $1^1/_2$	
Depressorreizung	$1^3/_4$ 10 6 $3^1/_2$ $3^1/_2$	Druckabfall um 24 mm Hg
Nach	$1^3/_4$ $1^3/_4$ $2^1/_2$	

Es kann demnach auch beim Kaninchen behauptet werden, dafs Reizung des Depressors bei vorheriger Durchschneidung der Konstriktoren eine Erregung der Dilatatoren macht. Auf eine weitere Beweisführung aus meinen Versuchsprotokollen verzichte ich, weil Baylifs zur Genüge in seiner letzten Arbeit den erregenden Einflufs des Depressors auf die Chorda erwiesen hat.

Durch die Tatsache, dafs der Nervus depressor kein reiner Hemmungsnerv ist, sondern Doppelnatur besitzt, wie die meisten zentripetalen Nerven, ist seine Bedeutung bei der Untersuchung des Problems antagonistischer Nerven eine andere wie früher geworden. Er ist nicht mehr direkt vergleichbar mit den peripheren Hemmungsnerven, von denen keine Umkehr ihrer Wirkung bekannt ist.

Auch nach einer anderen Richtung hin hat diese Tatsache Bedeutung, nämlich hinsichtlich der Auffassung über das Zustandekommen der Gefäfserweiterung. Ich schliefse mich hierin ganz der Meinung von Baylifs an, der gegenüber Barcroft ausführt, dafs die reflektorische Erregung der Chorda nicht für eine Entstehung dieser Dilatation durch Stoffwechselprodukte spricht, sondern eher für eine direktere Einwirkung auf die Gefäfse. Um so mehr teile ich diese Meinung, als ich in einer nachfolgenden weiteren Arbeit über antagonistische Nerven zeigen

kann, dafs Injektion von Fluornatrium in den Ductus Whartonianus zwar den Speichelflufs aufhebt, aber nicht die Gefäfserweiterung bei Nervenreiz.

In Kürze sind die Resultate dieser Untersuchung folgende:

1. Die Erregbarkeit der Vasodilatatoren und der Vasokonstriktoren der hinteren Extremität ist innerhalb eines Temperaturintervalles von $10^1/_2{}^0$—40^0 konstant.
2. Die Analyse dieser Tatsache ergibt 1. dafs die Wirkung der antagonistischen Nerven unabhängig von dem Zustande der peripheren Erfolgsorgane ist, 2. dafs zwischen Nerven und Gefäfsmuskeln ein besonderer Mechanismus eingeschoben sein dürfte.
3. Die gleichzeitige Reizung von Chorda und Sympathikus kann zu einer Art algebraischen Summierung führen, bei maximaler Reizung beider Nerven überwiegt zwar der Sympathikus, aber hinterher kommt die volle Wirkung der Chorda zur Geltung, wie früher v. Frey gezeigt hat.
4. Es wird eine theoretische Vorstellung entwickelt, um die gegenseitige Unabhängigkeit der antagonistischen Nerven zu erklären.
5. Reizung des N. depressor führt zu einer reflektorischen Erregung der gefäfserweiternden Nerven in der Chorda tympani. Aus dieser Tatsache ergibt sich, dafs der N. depressor kein reiner Hemmungsnerv ist.

Fortgesetzte Untersuchungen über das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen.

Dritte Mitteilung

von

Ottilie Zillinberg-Paul.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel VI.)

Nachdem in zwei voraufgegangenen Mitteilungen über das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen[1]) gezeigt worden ist, dafs die Anwendung der Methode von Altmann zur Fixierung und Färbung der Granula sichere und konstante Anhaltspunkte für einen Unterschied im feineren Aufbau des tätigen und ruhenden Darmepithels ergibt, erwuchs die Aufgabe, den Zusammenhang dieser Veränderungen mit den verschiedenen Funktionsstadien der Darmtätigkeit näher zu verfolgen. Dieser schon in der zweiten Mitteilung kurz skizzierten Aufgabe habe ich mich auf Anraten und unter Beihilfe von Professor Asher gewidmet.

Die Tatsachen, die bisher erwiesen wurden, waren die folgenden: Im Darmepithel von Tieren, welche 24 Stunden gehungert hatten, fand sich eine reichliche Erfüllung der Epithelzellen mit Granula. Alle Teile der Zelle, diejenigen oberhalb sowie diejenigen unterhalb des Kernes, waren erfüllt mit grofsen, oft so

1) L. Asher, Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 51 S. 115, I. Mitteilung, und K. Demjanenko, Zeitschr. f. Biol. 1909, Bd. 52 S. 153. II. Mitteil.

dicht aneinander liegenden Granula, dafs diese fast ein Abbild der Form des eigentlichen Protoplasmaleibes wiederzugeben vermochten. Im Gegensatz hierzu war die Erfüllung des Darmepithels aus dem Darm eines gut gefütterten Tieres eine sehr viel geringere, und das Korn der Granula war im allgemeinen kleiner als beim gefütterten Tier. Gelegentlich kamen auch beim gefütterten Tier relativ reichlich mit Granula gefüllte Zellen vor. Aber für den Darm des Hungertieres war charakteristisch, dafs oft in einer Zotte eine Zelle neben der anderen die gleiche Fülle aufwies. Durch diese Tatsachen war der Beweis erbracht, dafs, wie bei anderen Drüsen, sich auch bei der spezifischen Darmepithelzelle ein verschiedener funktioneller Zustand durch ein verschiedenes morphologisches Verhalten ausprägte.

Eine Besonderheit zeigte sich aber, für die zunächst noch keine Erklärung gefunden werden konnte. Beim gefütterten Tiere kamen nämlich zwei verschiedene Typen der Granulaanordnung in der Darmepithelzelle vor, Typen, welche in Fig. 2 und 3 der Arbeit von Prof. Asher wiedergegeben wurden. In gewissen Präparaten sind im oberen Teile der Epithelzelle, zwischen Stäbchensaum und Kern, die Granula fast ganz fehlend oder nur sehr spärlich. In anderen Präparaten wiederum ist die Abnahme der Granula an allen Stellen der Zelle eine fast gleichmäfsige, am meisten wohl noch im Basalteil der Zelle. Eine naheliegende Vermutung ist die, dafs vielleicht das verschiedene Verhalten der Granula in den Darmepithelien gefütterter Tiere herrühre von einem verschiedenen funktionellen Stadium des betreffenden Darmstückes. An dieser Stelle hatten demnach die Versuche einzusetzen, und es ergibt sich von selbst die vorhin skizzierte Aufgabe, das Verhalten der Granula in den Darmepithelien in verschiedenen Zuständen der funktionellen Tätigkeit zu untersuchen. Der einzuschlagende Weg ist sehr einfach und bestimmt vorgeschrieben. Es war in erster Linie das Verhalten der Granula in verschiedenen Stunden nach der Nahrungsaufnahme zu untersuchen. Auf diese Weise würde sich, wie man erwarten konnte, herausstellen, ob bestimmten Phasen der Verdauungstätigkeit auch bestimmte Wandlungen des Granulaverhaltens zugeordnet

seien und ob diesen Wandlungen der Granula eine funktionelle Bedeutung zukomme.

Ehe ich zu dem Bericht über meine eigenen Versuche und Ergebnisse übergehe, erscheint es mir angebracht, einen kurzen Überblick über dasjenige zu geben, was in der Literatur durch analoge Versuche bekannt ist. Im strengsten Sinne analoge Versuche gibt es insofern nicht, als die Wandlungen der Granula im Dünndarmepithel unter verschiedenen funktionellen Bedingungen, soweit mir die Literatur zugänglich war, überhaupt noch nicht untersucht worden sind. Denn weder findet sich in Metzners neuester umfassender Darstellung des Gegenstandes[1]) noch in M. Heidenhains grofsangelegtem Werk[2]), welcher in überaus gründlicher Weise die Granulalehre von morphologischen, chemischen und physiologischen Gesichtspunkten aus behandelt, etwas näheres über die Granula in den Darmepithelien. Die einzige Ausnahme betrifft die Frage der sog. granulären Fettsynthese; aber diese granuläre Fettsynthese wurde nicht mit der spezifischen Granulamethode von Altmann verfolgt. Ferner sind die Schleimgranula in den Becherzellen aus dem Salamanderdarm von Heidenhain untersucht worden. Die Becherzellen sind aber nicht in eine Reihe mit den spezifischen Dünndarmzellen zu setzen, welche an den Funktionen der Verdauung und Resorption beteiligt sind, sondern gehören zu den Schleim absondernden Drüsenzellen, welche eine allgemeine Verbreitung besitzen.

Was für die Darmepithelien noch aussteht, ist für einzelne Drüsenzellen getan worden, und zwar in genauester Weise von Altmann selbst. Altmann hat an der Parotis der Katze, also an einer serösen Drüse, die einzelnen Phasenbilder mit seiner Granulamethode untersucht. Seine Ergebnisse sind von sehr grofser Bedeutung. Daher will ich dieselben etwas eingehender berichten. Im Ruhezustand enthält die Zelle massenhafte, grau-

1) R. Metzner, Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit. Nagels Handb. d. Physiol. 1907, Bd. 2.

2) M. Heidenhain, Plasma und Zelle. Jena 1907.

gelb sich färbende Körner. Sie bedecken das ganze Zellterritorium und lassen zwischen sich eine fuchsinrot gefärbte, nicht weiter differenzierbare Intergranularsubstanz erkennen. Eine Stunde nach der Injektion von Pilokarpin sind die Drüsenzellen wenig verkleinert und die graugelben Körner verschwunden, also wohl in das Sekret übergegangen. An ihrer Stelle finden sich offenbar neugebildete, stark fuchsinrot gefärbte Granula, welche in der Gröfse stark unterschieden sind und von kleinen Formen anfangend bis zum Umfang der graugelben Körner des vorhergehenden Stadiums getroffen werden. Die rot färbbare Intergranularsubstanz ist ebenfalls geschwunden. Zwei Stunden nach der Injektion von Pilokarpin sind dieselben noch mehr verkleinert, die fuchsinophilen Granula und die Fädchen noch vorhanden, aber erstere sind kleiner als vorher. Drei Stunden nach der Injektion sind die Körner nur noch in kleinen Formen vorhanden, aber zahlreich. Nach sechs Stunden ist die Zahl grofser, rot färbbarer Rundkörper schon erheblich; nach neun Stunden sind massenhafte gröfsere rote Körner vorhanden. Nach 24—36 Stunden bietet die Drüse das alte Bild wie vor der Injektion. (Da mir das Originalwerk von Altmann nicht zur Verfügung stand, habe ich die Beschreibung nach der Darstellung von M. Heidenhain in seinem oben genannten Werk gegeben.) An diesen von Altmann gefundenen Tatsachen ist verschiedenes bemerkenswert. Erstens der Nachweis, dafs bestimmten physiologischen Funktionszuständen ein zugeordnetes Verhalten der Granula entspricht, dafs die Granulamethode also tatsächlich vorhandene Veränderungen zum Ausdruck bringt. Diese Sicherheit ist deshalb notwendig, weil man der Granulamethode oft vorwirft, nur Kunstprodukte zu liefern. Nun lehren aber die sehr verschiedenen Befunde bei ganz gleicher histologischer Methode und verschiedenen physiologischen Zuständen des untersuchten Gewebes, dafs zum wenigsten durch die Methode etwas wiedergespiegelt wird, was unter verschiedenen physiologischen Bedingungen tatsächlich verschieden ist. Daran würde nichts geändert werden, wenn auch der spezielle Ausdruck, durch den die Veränderungen beobachtet wurden, die Form eines Kunst-

produktes annimmt. Sind aber die Granula von Altmann nicht bloſse Kunstprodukte, wofür vieles beigebracht werden kann, so bedarf es natürlich nicht einer besonderen Sicherung gegen Fehlerquellen der Methodik.

Die von Altmann entdeckten Tatsachen wurden im wesentlichen sehr bald von Erik Müller[1]) bestätigt. Derselbe untersuchte die serösen Speicheldrüsen von Menschen, Katze, Hund und Kaninchen. Zum Unterschiede von Altmann bediente er sich hauptsächlich der Sublimatfixierung nebst Färbung in Eisenhämatoxylin und wässrigen Rubinlösungen; es scheint aber, daſs dieser Unterschied in der Methode bei den von Müller benutzten Untersuchungsobjekten nicht dazu geführt habe, daſs er und Altmann etwa verschiedene Dinge zum Gegenstand ihrer Beobachtung gemacht hätten. Ein weiterer Unterschied zwischen Müllers und Altmanns Beobachtungen liegt darin, daſs Altmann eine gröſsere Zahl distincter Funktionsphasen sich verschafft hat. An einer groſsen Anzahl von Drüsen hat ferner R. Metzner, der berufenste Kenner der Altmannschen Granulamethode, die Altmannschen Tatsachen erhärtet und in seinem oben genannten groſsen Werke durch eine Anzahl neuer und schöner Beobachtungen bereichert.

Es ist klar, daſs ohne weiteres diese an serösen und Eiweiſsdrüsen gewonnenen Ergebnisse nicht die Grundlage abgeben können für eine Beurteilung dessen, was in den Darmepithelien vor sich geht. Denn bei allen bisher genannten Drüsen sowie bei den von M. Heidenhain untersuchten Beckendrüsen vom Triton handelt es sich um Zellen, welche ein Sekret von mehr oder weniger genau bekannter Zusammensetzung liefern. Bei den Darmepithelien tritt aber als Hauptfunktion die der Verarbeitung und Weiterbeförderung von Nahrungsstoffen in den Vordergrund, ein Funktionenkomplex, dessen Mechanismus zum groſsen Teil unbekannt ist, und von dem daher nicht behauptet werden kann, daſs er analog dem sekretorischen Prozeſs sein müsse. Dabei soll nicht in Abrede gestellt werden, daſs als

1) Erik Müller, Drüsenstudien. His Archiv 1896, S. 305.

Arbeitshypothese die Parallelisierung von Sekretion einerseits und Verdauung, Resorption und Assimilation anderseits recht brauchbar ist.

Ob ein rein sekretorischer Prozefs in den Epithelzellen der Darmzotte (von den Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen sehe ich hier ab) stattfindet, ist ungewifs. R. Heidenhain drückt sich in seinem klassischen Drüsenwerke vorsichtig folgendermafsen aus: »in diesen Beobachtungen liegt wohl eine Aufforderung, zu erwägen, ob die Funktion der Darmepithelien mit ihrer Resorptionsaufgabe wirklich erschöpfend bezeichnet ist und nicht vielleicht eine Teilnahme derselben an der Darmabsonderung anzunehmen sei, die ja bezüglich der in dem Epithel zerstreuten Becherzellen ganz unzweifelhaft ist.« Seitdem Heidenhain im Jahre 1883 diese Worte niederschrieb, hat sich nichts ereignet, was eine Entscheidung in dem einen oder dem anderen Sinne hätte herbeiführen können.

Die histologischen Veränderungen, welche bei der Resorptionstätigkeit des Darmepithels stattfinden, sind mit anderen, nicht spezifisch die Granula färbenden Methoden vielfach untersucht worden. Hierüber ist in der vorausgehenden zweiten Mitteilung von K. Demjanenko berichtet worden.

Ich werde erst später, soweit es zur Diskussion meiner Versuchsergebnisse erforderlich ist, die früheren einschlägigen Beobachtungen heranziehen.

Eigene Untersuchungen.

Meine Versuche habe ich an weifsen Ratten ausgeführt, weil dieselben zu den kombinierten physiologischen und histologischen Untersuchungen besonders geeignet sind, wie das des öfteren von L. Asher und seinen Mitarbeitern Erdély, Fierleiewitsch und Demjanenko ausgeführt wurde. Jede Versuchsserie bestand aus je drei Ratten. Vor Beginn des eigentlichen Versuches liefs ich die Ratten einen Tag hungern, um sie auf einen möglichst gleichen Zustand zu bringen. Dann bekamen sie Futter, bestehend aus Brot und etwas Fleisch. Die Nahrung wurde von den Tieren begierig gefressen und dann der Rückstand

sofort aus dem Käfig weggeräumt, wobei ich mich in jedem Fall durch den Augenschein überzeugte, dafs jedes einzelne Tier gehörig gefressen hatte. Vom Moment der Wegnahme des Futters rechnete ich den Beginn des Versuches und habe folgende Phasen zur Untersuchung gewählt: 1 Stunde, 3 Stunden, 5 Stunden, 6 Stunden, 9 Stunden und 10 Stunden. Zu diesen verschiedenen Zeiten nach der Nahrungswegnahme wurden die einzelnen Versuchstiere getötet.

Aufser diesen Versuchen mit einzelnen Phasen der Verdauungs- und Resorptionstätigkeit habe ich noch den Darm nach 24stünd. Hungern und den Darm einer Ratte nach Pilokarpininjektion untersucht. Ersteres geschah zur Kontrolle der früheren Versuchsresultate und meiner eigenen Methodik, das zweite, um die Wirkung dieses viel angewandten Giftes auf die Zottenepithelien zu prüfen. Ich werde darauf später zurückkommen. Die betreffende Ratte erhielt subkutan 1 ccm einer 1proz. Pilokarpinlösung injiziert. Einige Minuten nach der subkutanen Injektion bekam die Ratte starken Speichelflufs und entleerte mehrmals Kot. Die hinteren Extremitäten wurden nach einiger Zeit anscheinend etwas schlaff. Eine Stunde nach der Injektion habe ich das Tier getötet. Auch dieses Tier hatte, ehe es zum Versuch benutzt wurde, 24 Stunden gefastet.

1. Mikroskopische Befunde.

Die Vorbereitung der Darmstücke zur mikroskopischen Untersuchung und die Behandlung der Schnitte nach der Altmannschen Granulamethode geschah, wie dies schon in den vorausgegangenen Mitteilungen von Asher und Demjanenko beschrieben wurde. Ich hätte nur eine methodische Bemerkung zu machen, im Interesse solcher, welche etwa auch der Altmannschen Granulamethode sich bedienen möchten. Eine kurze Zeit war das Grüblersche Säurefuchsin ausgeblieben und ich verwandte ein von einer anderen Firma stammendes Präparat von Säurefuchsin. Mit diesem Präparat gelang es mir aber niemals, ein wirklich gut gefärbtes Granulapräparat zu erhalten, und es glückte dies erst wieder, als das Grüblersche Präparat wieder eingetroffen

war. Von jedem einzelnen Tiere wurden eine ganze Reihe von kleinen Darmstücken in die Fixierungsflüssigkeit eingelegt. Ich habe mich auf die obersten Teile des Dünndarmes beschränkt, auf das Duodenum und das Jejunum, weil dort die physiologischen Verhältnisse am klarsten liegen. Meiner nachfolgenden Beschreibung liegen übereinstimmende Befunde von Präparaten zugrunde, die mehreren Blöcken von Darmstücken der einzelnen Tätigkeitsphasen entnommen wurden.

a) Hungerdarm.

Ich beginne mit der Beschreibung der Verhältnisse des Hungerdarmes. In den Zottenepithelien von gelungenen Präparaten habe ich, genau wie das in Fig. 1 der Arbeit von Asher und Fig. 15 der Arbeit von Demjanenko abgebildet ist, eine dichte Erfüllung mit intensiv gefärbten Granula gesehen. Was oft besonders auffällt, ist der Reichtum an Granula in den basalen Teilen des Zottenepithels, in der sog. Unterkernzone. Manchmal sieht man in diesem Teil der Zellen gar keine distinkte Granulafärbung, sondern eine nicht mehr auflösbare diffuse Rötung. Besonders in den unteren Teilen der Zotte habe ich derartig tingierte Epithelzellen gesehen. Die Bilder, welche ich beobachtet habe, gleichen in diesem Punkte genau der Abbildung, welche Altmann von einer Parotis der Katze im Ruhezustand gibt. Nun habe ich aber auch in Ergänzung und im gewissen Sinne im Gegensatz zu den früheren Befunden von Asher und Demjanenko im Zottenepithel des Darmes von Hungertieren zum Teil andere Befunde erhalten. Ich habe nämlich in sehr vielen Präparaten des Hungerdarmes die soeben beschriebene reichliche Erfüllung der Zottenepithelien mit Granula nicht beobachten können, d. h. mit intensiv rot gefärbten Granula, sondern nur die genannte diffuse Rötung in einzelnen Teilen. Dabei waren die Präparate im übrigen gelungen. Ich mufs einen Augenblick bei dem Begriff des gelungenen Präparates, weil nicht unwichtig, verweilen. Es darf nicht verhehlt werden, dafs trotz der guten Ausbildung der Granulamethode durch Altmann und Metzner und trotz der peinlichen Einhaltung der bewährten

Vorschriften nicht ein Präparat wie das andere ausfällt. Das rührt einmal daher, dafs die Methode eben doch wie so manche andere Methode, welche mit den subtileren Verhältnissen der Zelle sich befafst, selektiv ist oder sein kann. Zum anderen kommt in Betracht, dafs man zwar experimentell für einen ganz bestimmten Funktionszustand des betreffenden Darmes gesorgt haben kann, aber trotzdem die einzelnen Zellen sich aus mannigfachen Gründen in einem voneinander verschiedenen Funktionszustand befinden können. Dieser Übelstand ist bei dem Darm besonders grofs, läfst sich aber auch bei anderen Drüsen beobachten und ist z. B. von Erik Müller direkt verwertet worden. Um so dringender ist es, ein Kriterium zu besitzen, dafs technisch ein Präparat gelungen ist. Ein solches Kriterium besitzen wir nun in dem Verhalten der Granula in den Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen.

Prof. Asher hat schon in seiner ersten Mitteilung darauf hingewiesen, dafs die Granula in den Lieberkühnschen Drüsen sich leichter färben als in den Zottenepithelien, und dafs man wohl gelungene Granulafärbung in den Lieberkühnschen Drüsen und mifslungene in den Zottenepithelien beobachten kann, aber nicht das umgekehrte. Ich habe nun diese Angelegenheit systematisch verfolgt und als günstiges Objekt hierfür das Duodenum mit seinen Brunnerschen Drüsen befunden. Hier bekommt man sehr gut das Kriterium für ein gelungenes Präparat zur Anschauung. Wenn man eine Drüsenzelle neben der anderen mit schönen Granula gefüllt sieht, darf man getrost behaupten, dafs das Präparat technisch gelungen sei, gleichgültig, wie sich die Granulafärbung in dem Zottenepithel gestaltet hat. Nun fragt es sich, woher kommt gerade beim Hungerdarm — denn bei diesem, mit einer Ausnahme, habe ich allein den beschriebenen Kontrast gesehen — die anscheinend schlechte Färbung der Granula in den Zottenepithelien. Eine genauere Durchsicht der einschlägigen Präparate gibt hierauf zum Teil die Antwort. Man kann nämlich in den Zottenepithelien die intensiv roten Granula vermissen, aber doch beobachten, dafs Granula in diesen Zellen vorhanden sind, und zwar in sehr reichlichen Mengen, genau

wie bei den bisher beschriebenen Bildern mit Anfüllung von intensiven roten Granula. Auch darin gleichen jene Granula den letztgenannten, dafs sie sehr grofs sind. Aber ihre Färbung ist eine andere, sie sind graugelb und heben sich wenig von dem ähnlich gefärbten Grund des Protoplasmas, welches die Granula enthalten, ab. Dadurch nun, dafs alle möglichen Farbübergänge zwischen dem graugelben Ton und einem mehr gelblichorangefarbenen vorkommen, lernt man besser und besser die wenig gefärbten Granula deutlich erkennen. Auf diese Weise gelangt man zu der Überzeugung, dafs durchgängig bei gelungenen Präparaten die Zottenepithelien des Dünndarmes hungernder Tiere reichlich erfüllt sind mit Granula, und zwar meist mit weit gröfseren als in den Darmepithelien irgendeiner anderen Verdauungsphase. Diese Art Präparate, mit vielen, aber nicht intensiv rot, sondern graugelb gefärbten Granula, gleicht wiederum dem Bilde der ruhenden Parotiszellen von Altmann, auch einigermafsen der Abbildung von Metzner[1]), welche dieser Forscher für die ruhende Glandula submaxillaris der erwachsenen Katze gibt. Ich ziehe an dieser Stelle nur Vergleiche aus den Arbeiten von Altmann und Metzner hervor und nicht aus den gleichfalls sehr wichtigen Untersuchungen von Held[2]) und Noll[3]), weil es bei der rein technischen Frage auf genau das gleiche Verfahren zum Vergleich ankommt und ich auf den Tafeln von Held und Noll keine Abbildungen finde, welche einen Vergleich wie bei Altmann und Metzner zulassen. Zusammenfassend kann daher behauptet werden, dafs man in den Epithelzellen der Darmzotte von hungernden Tieren zwei verschiedene Bilder des Granulaverhaltens antrifft, wobei die Granula durch ihre Tinktion, nicht aber durch ihre Zahl und Gröfse sich unterscheiden. Ich betone nochmals, dafs dieses verschiedene Verhalten von Präparaten gilt, wo die Granula in den Brunnerschen Drüsen gleich intensiv gefärbt sind. Trotz dieser zwei verschiedenen Befunde

---

1) Nagels Handbuch Bd. 2 Taf. III Fig. 9.

2) H. Held, His Archiv f. Anat. 1899, S. 284.

3) A. Noll, Engelmanns Archiv 1902, S. 166.

glaube ich nicht, dafs es sich um zwei verschiedene Typen handelt. Vielmehr nehme ich an, dafs sich hier nur die Tatsache enthüllt, dafs die Granula im Darmepithel des Hungertieres sehr schwer das Säurefuchsin festhalten, jedenfalls schwerer als die Granula der Brunnerschen Drüsen, dafs es aber durch eine bestimmte Art der Färbung und Differenzierung auch hier glückt, diese Granula intensiv gefärbt zu sehen. An etwas ähnliches scheint Metzner mit Rücksicht auf Altmanns Beobachtungen an der Parotis zu denken, da er von den Granula im Ruhestadium schreibt: »welche also bei der Differenzierung das Fuchsin nicht festgehalten hatten.« Es sei aber ausdrücklich hervorgehoben, dafs man in Präparaten mit intensiver Tinktion der Granula Granulabilder erhält, die man durch Zahl und Gröfse der in ihnen sichtbaren Granula deutlich als charakteristisch für den Hungerzustand erkennt. Aber ein wichtiger Unterschied zwischen der Granulafüllung in dem Zottenepithel hungernder Tiere und beispielsweise in der Parotis nach Altmann ist der, dafs in ersteren doch diejenigen Teile des Protoplasmas, welche nicht Granula sind, viel mehr hervortreten.

Von den Fäden und fädigen Streifungen, welche einzelne Autoren in nach Altmann gefärbten Zellen beschreiben, habe ich nichts beobachten können. Auch nicht in den Brunnerschen Drüsen, welche doch den bisher untersuchten Schleim- und serösen Drüsen näher stehen. Im übrigen kann ich mich über die Brunnerschen Drüsen im Hungerzustand kurz fassen. Dieselben waren in gelungenen Präparaten reichlich mit Granula erfüllt, aber die Menge derselben war nicht so grofs, wie ich es nach Analogie mit den Abbildungen von anderen Drüsen erwartet hatte. Daher kommt es auch, wie ich gleich hier vorausschicken möchte, dafs der Unterschied zwischen den Brunnerschen Drüsen im Darme hungernder und gefütterter Tiere nicht ein sehr grofser ist. Die Anordnung der Granula in den Zellen der Brunnerschen Drüsen ist etwa folgende. Die Hauptmenge der Granula sitzt in dem Teile der Zelle, welcher dem Lumen zugewandt ist. Dann ziehen sich Granula längs der Ränder der Zelle hin; schliefslich befinden sich eine ganze Anzahl Granula

in der Basalregion der Zelle, aber nie so viele wie auf der entgegengesetzten Seite. Die Gegend unterhalb des Kernes ist meist mehr oder weniger frei von Granula. Ganz ähnlich wie bei den Brunnerschen Drüsen liegen die Verhältnisse bei den Lieberkühnschen Drüsen.

Ein besonderes Augenmerk habe ich auf die Granula in den Lymphzellen des Zottenstromas gerichtet, und zwar deshalb, weil ich im Darme von gefütterten Tieren eine sehr intensive Färbung der Granula in den genannten Zellen beobachtet habe, worüber ich später berichten werde. Asher hatte anfänglich (siehe seine erste Mitteilung über den vorliegenden Gegenstand) die Granulafärbung nach Altmann in den Lymphzellen des Zottenstromas vermifst, diese Angabe aber mit Rücksicht auf unsere späteren Befunde in einer Bemerkung zur Arbeit von Demjanenko berichtigt. Was nun den Hungerdarm betrifft, so habe ich dort die Granulafärbung der Lymphozyten des Zottenstromas aufserordentlich selten gesehen, um mich ganz vorsichtig auszudrücken. Niemals habe ich die leuchtend rote Körnerung in den Lymphozyten gesehen, die sich einem einige Stunden nach der Fütterung öfters darbietet. Gelegentlich habe ich mattgraugelb gefärbte Körner in einzelnen Lymphzellen beobachtet. Bekanntlich ist das Vorkommen von in die Epithelzellen der Darmzotte eingedrungenen Lymphzellen im Hungerdarm kein allzuhäufiges. In solchen in der Epithelzelle befindlichen Lymphzellen ist es mir nicht gelungen, Granulafärbung nachzuweisen, trotzdem das umgebende Protoplasma der Epithelzelle reichlich mit Granula erfüllt sein konnte.

b) 1 Stunde nach der Fütterung.

Das Verhalten der Granula im Darmepithel 1 Stunde nach der Fütterung ist nicht viel verschieden von dem im Hungerzustande. Ich habe aber den Eindruck gewonnen, dafs es leichter gelingt, die Erfüllung der Epithelzellen mit intensiv rot gefärbten Granula nachzuweisen. Man bekommt nach Herstellung einer gewissen Anzahl von Präparaten eines bestimmten Blockes, die man unter Erwärmen färben mufs, eine Übung für die Länge der

Zeit auch für den Grad der Erwärmung und die Länge der Differenzierung, die erforderlich sind, um eben bei diesem betreffenden Block eine maximale Färbung der Granula zu erzielen. Ich meine nun, dafs, nach diesen Manipulationen beurteilt, die Herstellung gut gefärbter Granulapräparate vom Darm 1 Stunde nach der Fütterung eher etwas leichter ist als beim Hungerdarm. In den Epithelzellen finden sich wenig Lymphzellen; in diesen wiederum und in den Lymphzellen des Zottenstromas fand ich nur sehr spärlich rot gefärbte Granula.

c) 3 Stunden nach der Fütterung.

Die Verhältnisse ändern sich, wenn man zur Betrachtung eines Darmes übergeht, der 3 Stunden nach einer reichlichen Fütterung dem Tiere entnommen wurde. Nachdem man eine gröfsere Anzahl gelungener Präparate durchmustert hat, stellt sich unverkennbar ein Typus heraus, der als charakteristisch für diese Tätigkeitsphase des Darmes bezeichnet werden mufs. Diesen Typus habe ich in Taf. VI Fig. 1 abbilden lassen und verweise bei der nachfolgenden Beschreibung auf diese Figur. Im ganzen sind die Granula spärlicher als im Hungerzustande und als z. B. in der 10. Stunde nach der Fütterung, wie meine Fig. 4 zeigt. Auch die Gröfse der einzelnen Granula ist geringer, wie wiederum ein Vergleich zwischen meinen Figuren 1 und 4 deutlich veranschaulicht. Bei weitem das bemerkenswerteste ist aber, dafs die Abnahme der Granula in dem oberhalb des Kernes gelegenen, also dem Darmlumen zugewandten Teil der Zottenepithelzelle, bei weitem am ausgesprochensten ist. Dort sind die Granula nur wie ein feiner, rotgefärbter Staub in dem graugelben Protoplasma. Ganz im Gegensatz hierzu sind in den basalen Teilen des Zottenepithels die Granula dicht nebeneinander angehäuft, oft so dicht, wie in irgendeiner maximal angefüllten Zelle des Hungerdarmes. Nächst diesen Verhältnissen der Granulaanordnung ist die in die Augen springendste Erscheinung das Verhalten der Lymphzellen. Wie die Fig. 1 lehrt, sieht man auf einem einzigen zwei Mikren dicken Schnitt zahlreiche Lymphzellen mit intensiv rotgefärbten Granula. Diese granulareichen

Zellen befinden sich sowohl in dem Zottenstroma wie auch eingewandert in das Zottenepithel. Überhaupt ist die Einwanderung von Lymphzellen in diesem Verdauungsstadium sehr umfangreich. Als Typus bezeichne ich das soeben beschriebene Bild des Zottenepithels in der 3. Stunde nach der Nahrungsaufnahme, weil man in keinem Stadium so zahlreiche und gut ausgeprägte Bilder gerade dieser Art bekommt.

Neben dem Bild, was ich als Typus für diese jetzt besprochene Tätigkeitsphase des Darmes bezeichnet habe, kommen aber auch andere Bilder vor. Über diesen Sachverhalt möchte ich keinen Irrtum aufkommen lassen. Man sieht Präparate von einzelnen Blöcken, wo die Granulaerfüllung sowohl in der ganzen Epithelzelle der Zotte recht reichlich ist, aber auch der Unterschied in der Menge von Granula im oberen und unteren Teil der Zelle nicht sehr grofs ist. Es bedarf erst einer genaueren Musterung, die dann allerdings ergibt, dafs doch im unteren Teil der Zelle die Anzahl von Granula gröfser ist wie oben. Aber es kommt auch vor, dafs man an einzelnen Stellen sich dafür entscheiden mufs, dafs wohl oben die Granulamenge gröfser ist. In diesen seltenen Fällen beobachtet man nun, dafs die Anordnung der Granula im oberen Teil eine eigentümliche ist. Sie häufen sich nämlich dicht nebeneinander ganz oben, nahe am Stäbchensaum, an. Diejenigen Präparate nun, welche nicht mit dem Bilde, welches ich als Typus für das jetzt besprochene Stadium bezeichne, übereinstimmen, zeigen ein Merkmal, welches wohl einen Fingerzeig für die Erklärung des abweichenden Verhaltens gibt. Man beobachtet nämlich in ihnen viel weniger granulierte Lymphozyten als in den anderen; auch ist meist die Anzahl stark gefüllter Becherzellen gröfser. Diese letzteren Erscheinungen deuten genau wie das Verhalten der Granula in den Epithelzellen darauf hin, dafs die betreffenden Stellen sich noch in dem Stadium befinden, welches in den Präparaten des Hungerdarmes beobachtet wird.

Man wird vielleicht die Frage aufwerfen, inwiefern man berechtigt sei, von einem bestimmten Typus zu sprechen, wenn derartige Abweichungen vorkommen. Ich wiederhole daher, dafs

das, was ich oben als Typus beschrieben habe, der häufigere Fall in guten Präparaten ist. Ferner sieht man weder im Hungerdarm noch im Darm von späteren Stunden nach der Fütterung die charakteristischen Bilder in einer irgendwie in Betracht kommenden Anzahl. Schliefslich lassen sich die Abweichungen in der Richtung nach dem Hungerdarm sehr leicht physiologisch erklären.

In betreff der Granula in den Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen habe ich nur zu bemerken, dafs der Granulareichtum dieser Drüsen nur wenig anders ist wie im Hungerzustand. Höchstens ist die Anhäufung in der dem Lumen zugewandten Region der Drüsenzelle etwas ausgesprochener.

d) 5—6 Stunden nach der Fütterung.

Die Bilder, welche man von Darmzotten erhält, die aus der 5. und 6. Stunde nach der Nahrungsaufnahme stammen, beschreibe ich trotz einzelner Unterschiede zusammen.

Gemeinsam ist beiden, dafs die Menge von Granula, welche sich in den Epithelzellen der Darmzotte finden, geringer ist als in irgendeiner früheren oder späteren Phase. Gemeinsam ist ferner, dafs bei weitem die gröfsere Menge von Granula in den oberen Teilen der Epithelzelle vorkommt; der Unterschied ist so grofs, dafs er sofort in die Augen springt, und in sehr zahlreichen Präparaten sieht man sehr viele Epithelzellen mit gar keinen oder nur ganz vereinzelten Granula in der Unterkernregion. Das letztere gilt von der 5., weniger von der 6. Verdauungsstunde. Die gröfsere Menge von Granula in der oberen Hälfte der Epithelzelle ist das typische für die 5. und 6. Verdauungsstunde, und dieser Typus ist viel ausgeprägter als der vorhin beschriebene Typus der 3. Stunde. Abweichungen von diesem Typus sind in gelungenen Präparaten selten. In meinen Figuren 2 und 3a ist dieser Typus abgebildet; aus diesen beiden Figuren sind auch die weiteren Einzelheiten, zu deren Beschreibung ich jetzt übergehe, ersichtlich.

Schon bei Betrachtung mit mittelstarken Vergröfserungen erkennt man, dafs wegen der geringeren Anzahl von Granula

in den Epithelzellen das Protoplasma der letzteren deutlich hervortritt. Wendet man stärkere Vergröſserungen an, so erkennt man, daſs in den Darmzotten der 5. Stunde die Granula klein sind und durch weite Zwischenräume voneinander getrennt werden. In vielen Zellen liegen die Granula nicht ganz oben, so daſs ein deutlicher heller Protoplasmasaum unter dem Stäbchensaum der Epithelzelle sichtbar wird. In den Zottenepithelien des Darmes von der 6. Stunde sind häufig die Granula in den oberen Zellpartien entschieden wieder etwas dichter und zahlreicher als in der 5. Stunde, wenigstens in sehr vielen Präparaten. Auch kommen schon häufiger in den unteren Partien der Zelle Granula vor. Trotz dieser Vorkommnisse ist aber im ganzen die Menge von Granula in der 6. Verdauungsstunde geringer als in der 3. oder 9. und 10. Stunde nach der Nahrungsaufnahme.

Eine groſse Anzahl von Lymphzellen des Zottenstromas in dem Darm der beiden jetzt besprochenen Phasen sind mit groſsen, intensiv gefärbten Granula angefüllt. Diese Granula sind im allgemeinen viel gröſser als diejenigen im Epithel der Zotte. Auch die übrigens reichlich in das Epithel eingewanderten Lymphzellen sind häufig voll mit Granula.

Dieser Tatbestand fordert dazu auf, zu untersuchen, ob ein Zusammenhang bestehe zwischen den Granula im Zottenepithel und in den Lymphzellen. Unter Zusammenhang meine ich an dieser Stelle nur einen morphologischen in dem Sinne, ob etwa ein Austausch der Granula von der einen Zellsorte zur anderen zu beobachten sei. Ich habe häufig auf die Anzeichen eines solchen Austausches gefahndet, bei genauer Beobachtung aber niemals einen solchen feststellen können. In instruktiver Weise illustrieren die Figuren 3a und 3b Verhältnisse, die sehr geeignet zum Studium der etwaigen Beziehung zwischen den Granula der beiden Zellsorten sind. In Fig. 3a sieht man an einer Stelle eine reichlich mit Granula angefüllte Lymphzelle angelagert an die Basis einer Epithelzelle. Ein schmaler, mit Granula angefüllter Fortsatz erstreckt sich anscheinend bis in die Epithelzelle hinein. Diese Stelle habe ich vom Künstler im Detail in Fig. 3b mit Hilfe stärkster Vergröſserung wiedergeben lassen.

Man sieht bei stärkster Vergröfserung deutlich, dafs das Protoplasma von Lymphzelle und Epithelzelle vollständig scharf abgegrenzt ist und nirgends ein direkter Übergang eines Granulum aus dem einen in das andere Territorium stattfindet. Das, was hier zu beobachten ist, gilt, meiner Erfahrung nach, ganz allgemein. Denn niemals habe ich, so wenig wie Asher und Demjanenko, den Übertritt eines gefärbten, morphologisch erkennbaren Granulums aus einer Zelle beobachten können. Diese Tatsache ist für die funktionelle Bedeutung der Granula von Wichtigkeit. Übrigens ist auch an anderen Orten als im Darm der Austritt von Granula als distinkter korpuskulärer Elemente nicht konstatiert.

In den Zellen der Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen findet man zahlreiche, gut gefärbte Granula. Einen markanten Unterschied gegenüber der 3. Stunde vermag ich nicht zu konstatieren.

e) 9—10 Stunden nach der Fütterung.

Das granuläre Verhalten des Darmepithels der 9. und der 10. Stunde werde ich gleichfalls gemeinschaftlich besprechen.

Am klarsten erkennt man das, worauf es hier ankommt, wenn man von einem Vergleich des Darmepithels in der 3., 5. oder 6. Stunde ausgeht. Dann erkennt man, wie deutlich eine sehr viel stärkere Anfüllung des Zottenepithels mit Granula in allen Teilen der Epithelzelle vorhanden ist. Und zwar ist alles in der 10. Stunde viel ausgesprochener als in der 9. Was die Intensität der Färbung und die Gröfse der Granula anbelangt, so ähnelt das Bild der 10. Stunde am meisten den gelungenen Bildern eines Präparates vom Hungerdarm. Meine Figur 4, einen Darm von der 10. Stunde darstellend, veranschaulicht wohl deutlich das Gesagte. Bei genauerem Vergleich zwischen Präparaten vom Hungerdarm einerseits und Darm von der 9. und 10. Stunde anderseits zeigt sich, dafs die Granula zwar ebenso dicht beieinander stehen können, dafs aber doch die Granula im Darme der 9. und 10. Stunde feinkörniger sind. Ohne einen Vergleich dürfte es schwer fallen, ein Granulabild des Darmes von der

10. Verdauungsstunde von demjenigen des Hungerdarmes zu unterscheiden.

Die Anzahl der granulierten Lymphzellen hat entschieden abgenommen, und man trifft wiederum seltener als in den voraufgehenden Stunden in die Epithelzellen eingewanderte Lymphzellen. In der 10. Stunde ist das von den Lymphzellen Gesagte ausgeprägter als in der 9. Stunde. Das Verhalten der Granula in den Zellen der Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen ist nicht von demjenigen zu unterscheiden, welches man im Hungerdarm antrifft.

f) Nach Pilokarpininjektion.

Ehe ich zusammenfassend die Ergebnisse der morphologischen Untersuchung der Granulaverhältnisse in den verschiedenen physiologischen Tätigkeitsphasen beschreibe, möchte ich erst über meine Befunde berichten, welche ich am Darme einer Ratte nach subkutaner Pilokarpininjektion erhoben habe. Denn diese Pilokarpininjektion wurde gemacht, um die etwaigen morphologischen Befunde dabei zu verwerten für eine Deutung dessen, was sich bei wechselnden physiologischen Zuständen beobachten liefs. Wie ich oben ausführte, diente zur Pilokarpininjektion ein Tier, das 24 Stunden gefastet hatte und dasselbe wurde nach einer Stunde, nachdem eine kräftige Pilokarpinwirkung eingetreten war, getötet. Das Bild nun, welches man von der Zotte eines pilokarpinisierten Tieres erhält, ist ein von dem Bilde des Hungerzustandes ganz charakteristisch abweichendes. Die Abweichungen betreffen sowohl das Verhalten der Granula im Zottenepithel wie auch dasjenige der Lymphzellen. Ein Bild hiervon gibt meine Fig. 5. Im Gegensatz zu der dichten Erfüllung des ganzen Zottenepithels im Hungerdarm ist hier nur eine Anfüllung in den oberen Teilen der Epithelzelle zu sehen. Es kommen natürlich Ausnahmen vor, aber diese Ausnahmen, wo also die wesentliche Anfüllung mit Granula sich nicht auf die oberen Partien der Epithelzellen beschränkt, sind viel seltener als etwa Ausnahmen vorkommen von dem, was ich beispielsweise als Typus für die 3. Stunde nach der Nahrungsaufnahme

beschrieben habe. Bei Besichtigung der Präparate mit stärkeren Vergröfserungen erkennt man, dafs die Dichte der Granula dort, wo sie am dichtesten sind, nicht so grofs ist wie in den Epithelzellen des Hungerdarmes. Die einzelnen Granula stehen, wie das auch die Abbildung zeigt, weiter auseinander. Auffallend ist auch, dafs die einzelnen Granula verhältnismäfsig grofs sind. Es macht den Eindruck, als ob die kleineren Granula alle verschwunden und nur die gröfseren übriggeblieben seien. Was die Lymphzellen betrifft, so sieht man im Gesichtsfeld zahlreiche, mit dichten roten Granula angefüllte Lymphzellen sowohl im Zottenstroma wie auch eingewandert in die Zottenepithelien. Das Bild, welches man erhält, ist genau wie in einer Phase intensiver Verdauungs- und Resorptionstätigkeit. Es liegt demnach derselbe Fall mit Rücksicht auf die mit Granula erfüllten Lymphzellen vor, wie zuerst Heidenhain für die »rotkörnigen« Lymphzellen im Zottenstroma nachwies. Denn er hatte beobachtet, dafs das zahlreiche Auftreten der rotkörnigen Lymphzellen an die Tätigkeit des Darmes geknüpft sei, wie sie infolge von Nahrungszufuhr stattfindet. Aber gleichzeitig stellte er fest, dafs auch unverdauliche Ingesta, welche die Darmschleimhaut stark reizen, die rotkörnigen Zellen erheblich vermehren. Der Befund, dafs in den Darmzotten 1 Stunde nach der Pilokarpininjektion so bemerkbare Veränderungen in den Lymphzellen auftreten, ist deshalb wertvoll, weil er beweist, dafs die Injektion tatsächlich einen Einflufs ausgeübt hat. Deshalb ist auch der weitere Schlufs gestattet, dafs das besondere Verhalten der Granula im Zusammenhang mit der Pilokarpininjektion steht.

2. Schlufsfolgerungen.

Es lassen sich jetzt die beobachteten morphologischen Erscheinungen zusammenfassend betrachten und gleichzeitig in Verbindung bringen mit den wechselnden physiologischen Zuständen, unter denen sie beobachtet wurden. Eine Haupttatsache stellt sich mit grofser Bestimmtheit heraus, und das ist die Tatsache, dafs nach einer einmaligen Nahrungsaufnahme das Verhalten der Granula, wie es im Darme des hungernden Tieres

beobachtet wird, sich ändert und nach etwa 10 Stunden wiederum zurückkehrt zu dem Zustande, in welchem es sich zu Anfang befand. Es ist klar, dafs diese Wandlung im Zusammenhang stehen mufs mit den sich verändernden Tätigkeitsphasen des Darmes. Möge man noch so sehr die Möglichkeit im Auge behalten, dafs die histologische Behandlung Kunstprodukte erzeuge, man wird nicht umhin können, diese Wandlungen und die Rückkehr zum Ausgangspunkt als Ausdruck von Verhältnissen anzusehen, die im funktionellen Zustand beziehentlich in funktionellen Vorgängen in der Zelle begründet sind. Morphologisch betrachtet, haben sich im Verhalten der Darmgranula in der Ruhe und während des Ablaufes der Darmtätigkeit dieselben Tatsachen ergeben, wie sie Altmann an der Parotis in systematischer Untersuchung fand. In der Parotis und wohl in allen den Speicheldrüsen ähnlichen Drüsen, wie z. B. dem Pankreas, und im Epithel der Darmzotte gibt es also einen dem Ablauf der physiologischen Tätigkeit entsprechenden Zyklus morphologischer Vorgänge im Granulapräparat.

Dieser hier konstatierten Ähnlichkeit braucht aber keine Identität der Vorgänge in beiden Fällen zu entsprechen. Manches spricht sogar dagegen. Alle früher untersuchten Drüsenzellen waren solche, die Drüsenzellen im wahren Sinne des Wortes waren und ein Sekret lieferten. In diesen Drüsenzellen stellen die nach Altmann fixierten und gefärbten Granula nach der übereinstimmenden Meinung kompetenter Beurteiler die morphologisch sichtbaren Vorstufen und weiteren Wandlungen des Sekretes, solange es in der Zelle verweilt. Durch die grundlegenden Arbeiten von Langley, von Kühne und Lea, von Biedermann, Drasch, Held und von Noll an lebensfrischen, möglichst unveränderten Drüsenzellen ist die Erfüllung der ruhenden Drüse mit Granula und das Verschwinden derselben während der Sekretion direkt beobachtet worden.

Bei der Epithelzelle der Darmzotte liegen aber die Dinge ganz anders. Diese Zellen haben in erster Linie mit der Resorption der Nahrung zu tun und mit der Verarbeitung der aufgenommenen Nährstoffe. Absondernde Funktion haben mit

Sicherheit im Darm nur die Zellen der Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen. Ich habe oben eine interessante Bemerkung von R. Heidenhain zitiert, der die Vermutung nicht ganz ausgeschlossen wissen will, dafs die Zottenepithelien auch absondern. Aber weiteres als eine Vermutung liegt nicht vor, und auf dieser läfst sich mangels anderer Anhaltspunkte nichts aufbauen. Nun könnte man aber, der Analogie zuliebe, annehmen, dafs im Wesen die Resorptionstätigkeit des Zottenepithels gleich sei mit den sekretorischen Vorgängen, nur dafs die Richtung eine andere sei, nämlich von aufsen in das Körperinnere hinein. Diese Idee der inneren Sekretion ist nicht neu. Denn bekanntlich hat sie Mingazzini nicht allein ausgesprochen, sondern auch durch überraschende morphologische Befunde zu stützen gesucht, beziehentlich aus diesen abgeleitet. Auf diese Mingazzinischen Arbeiten gehe ich hier nicht ein, weil sie eingehend in der meiner Arbeit vorausgehenden Arbeit von Demjanenko besprochen und die tatsächlichen Befunde von Mingazzini als nicht zu Recht bestehend erkannt wurden. Das hindert aber nicht, die zugrunde liegende Idee, die Resorption als einen Vorgang analog der inneren Sekretion aufzufassen, für diskutabel zu halten. Nun läfst sich die zweite Tatsache, welche ich gefunden habe, nämlich die Tatsache, dafs den einzelnen Phasen der Darmtätigkeit typische Bilder des Granulaverhaltens des Zottenepithels entsprechen, der Vorstellung von einer inneren Sekretion anpassen. In den ersten Stunden der Resorptionstätigkeit ist die Hauptstätte, wo die aktiven Vorgänge sich abspielen, in den oberen, dem Darmlumen zugewandten Teilen der Zottenepithelzelle gelegen. Dem entspricht, dafs als Typus der 3. Stunde der Fall auftritt, wo der Granulaschwund am gröfsten in diesen oberen Teilen der Zelle ist, wie meine Fig. 1 zeigt, unten aber dichte Anhäufung von Granula vorhanden ist. In einer späteren Phase der Resorptionstätigkeit, für den oberen Teil des Dünndarmes der Ratte dürfte das wohl die 5. bis 6. Stunde sein, ist der Hauptsitz der Tätigkeit in den unteren Teilen der Zelle, und dieser Phase entsprechend wäre der Hauptschwund der Granula in den basalen Teilen des Darmzottenepithels zu

erwarten. Diese Erwartung kann man in dem morphologischen Typus der 5. und 6. Stunde, die ich oben beschrieben und in Fig. 2 und 3a wiedergegeben habe, bestätigt sehen. Dafs zu dieser Zeit im oberen Teil vieler Epithelzellen wieder eine zahlreichere Anhäufung von Granula beobachtet wird, kann dadurch erklärt werden, dafs man darin nach Abschlufs der intensivsten Tätigkeit wieder die Neubildung von Granula annimmt. Nun sieht man aber häufig in den Epithelzellen der Darmzotte dieser Periode überhaupt wenig Granula, weniger als zu irgendeiner Zeit, was physiologisch bedeuten würde, dafs die betreffende Darmpartie auf dem Höhepunkt ihrer Tätigkeit angelangt sei. Die Bedeutung schliefslich der typischen, oben beschriebenen Bilder der 9. und 10. Stunde ist in klarer Weise dahin zu fassen, dafs die mit der inneren Sekretion betrauten Granula sich wiedergebildet haben.

Es scheint mir also, dafs man alle Beobachtungen in Einklang bringen kann mit der Vorstellung, dafs die Epithelien der Darmzotte während der Resorption eine Art innere Sekretion ausüben. Man kann die Analogie, ausgehend von den morphologischen Tatsachen, zwischen äufserer Drüsensekretion und der zunächst hypothetisch als innere Sekretion aufgefafsten Resorption etwas genauer gestalten, wenn man an eine bestimmte Vorstellung anknüpft. Eine solche Vorstellung ist die von Asher in seinen Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Zellen[1]) aufgestellte Hypothese über die Sekretionsvorgänge. Nach Asher sind in den Drüsenzellen Sammler oder Kondensatoren für die einzelnen Stoffe und das Wasser, welche von der Zelle aufgelesen und dann abgegeben werden, vorhanden. Als morphologisches Substrat für diese Sammler oder Kondensatoren werden die Granula aufgefafst. Asher hat in seiner oben genannten Arbeit ausdrücklich den Vorgang der Sekretion und der Resorption zusammen in das Auge gefafst und auf die bestehende grofse Verwandtschaft zwischen beiden Vorgängen hingewiesen. Als ein Beispiel hierfür erwähnt er, dafs Brodie und Vogt[2]) bei der Untersuchung der Resorption von anorganischen Sub-

1) L. Asher, Biochemische Zeitschrift 1908, Bd. 14 S. 1.

2) Internationaler Physiologenkongrefs 1907, Heidelberg.

stanzen im Darm die Tatsache entdeckt haben, dafs hierbei auch eine merkliche Steigerung von Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung im Blute wie bei den echten Sekretionen stattfindet. Mein Nachweis, dafs das Verhalten der Granula in den Darmepithelien sich analog gestaltet wie in den absondernden Drüsen, kann als ein weiterer Beweis für die Möglichkeit sowohl der Annahme einer Gleichsetzung von Resorption und innerer Sekretion als auch der Asherschen Hypothese über den Mechanismus von Sekretion und Resorption angesehen werden. Sehr verwandt den vorgetragenen Anschauungen sind die Lehren von Arnold über die granuläre Fettsynthese. Dieser Forscher vertritt die Meinung, dafs in den eosinophilen Zellen gewisse Mikrosome oder Granulaformen beim ersten Beginn der Fettspeicherung aktiv tätig sind.

Man könnte Bedenken tragen, die Granula des Zottenepithels als Sekretspeicherer und überhaupt den Transport von Nahrungsstoffen aus dem Darmlumen in den Körper als eine Sekretion aufzufassen. Sieht man sich aber den augenblicklichen Stand der Granulalehre, wie er sich nach den Untersuchungen an echten Drüsen herausstellt, näher an, so ergibt sich aus diesem keine unüberbrückbare Kluft. M. Heidenhain gibt folgende Zusammenfassung: »Jedenfalls stimmen die physiologischen und morphologischen Untersuchungen insofern völlig überein, als das Sekret zunächst in Form einer Vorstufe erscheint, welche erst während der Sekretion selbst in das fertige Produkt verwandelt wird. Schliefslich gehen die Granula auf irgendeine Weise in das Sekret über. Die Summe aller Tatsachen ist ferner so geartet, dafs eventuell die Granula, wenigstens während des ersten Teiles ihrer Entwicklung, als lebende, der Assimilation fähige Gebilde angesehen werden könnten.« Ich kann nicht finden, dafs irgend etwas im Wege steht, alles von Heidenhain Gesagte auf die Granula der Zottenepithelien anzuwenden und damit implizite die Resorption als eine Art innere Sekretion aufzufassen.

Wenn man aber nicht gewillt ist, die granulären Verhältnisse im Zottenepithel als Ausdruck innerer Sekretion zu deuten, kann man sich bescheiden, in denselben einfach den Ausdruck

wechselnder Tätigkeit innerhalb des Protoplasmas zu sehen. Von diesem Standpunkt aus würde man sagen, dafs im ruhenden Protoplasma die Gelegenheit gegeben sei, mit Hilfe der Altmannschen Methode den Nachweis von massenhaften Granula zu liefern und dafs im aktiv tätigen Protoplasma die Verhältnisse sich so gestalten, dafs eine starke regionär verschiedene Abnahme der Granula zutage tritt.

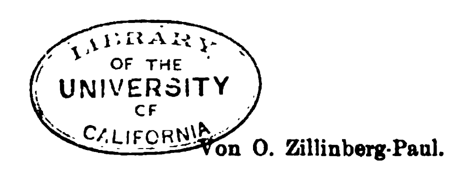
Ich habe oben Typen für die einzelnen Phasen der Resorptionstätigkeit aufgestellt, aber ausdrücklich darauf hingewiesen, dafs man zahlreiche Ausnahmen antrifft. Diese Ausnahmen können aber sehr wohl physiologisch erklärt werden. Das Zottenepithel befindet sich nicht in einem gleichmäfsigen Stadium der Tätigkeit, weder die dicht nebeneinander liegenden Zellen noch die Zellen von Zotten, die nicht vom gleichen Darmstück stammen. Aus diesem Grunde gibt es auch die morphologischen Übergänge in andere Tätigkeitsphasen, die man zu bestimmten Stunden antrifft. Ein Wort der Erklärung bedarf auch die Tatsache, dafs ich sowohl wie Asher und Demjanenko ein anderes Ruhebild im Zottenepithel beobachten konnten, als Altmann beispielsweise in der Parotis. Zum Teil mag dies, wie ich oben zu zeigen versuchte, auf methodischen Unterschieden beruhen. Zum Teil aber beruht es auf physiologischen Momenten. Der Darm eines 24 Stunden nicht gefütterten Tieres ist kein ruhendes Organ wie eine nicht gereizte Drüse. Es gibt bekanntlich eine ganze Reihe von Anhaltspunkten und Beweisen für Darmtätigkeit bei kurzer Nahrungsentziehung. Ich erinnere an die von Boldyreff vorgebrachten Tatsachen über rhythmische Darmtätigkeit im Hunger, an die Lehren von Freund über den Darm als den Ort des beginnenden Abbaues auch desjenigen Eiweifses, welches nicht als Nahrungseiweifs aufgenommen worden ist, an die Tatsache, dafs auch im Hunger ergiebig Darmlymphe gebildet wird und an anderes mehr. Deshalb wird auch das Granulabild des Hungerdarmes anders ausfallen als dasjenige einer Drüse, die zu gar keiner spezifischen Tätigkeit erweckt worden ist.

Anmerkung. Von Altmann selbst gibt es eine Angabe über Granula in dem Darmepithel der Katze. Da mir seine Originalarbeit leider nicht zugänglich war, mufs ich mich auf die Altmannsche Abbildung beziehen, welche in Oppels Lehrbuch der Histologie: Schlund und Darm, und in M. Heidenhains Plasma und Zelle wiedergegeben ist. Es wird von Heidenhain gesagt, dafs nach Altmann die Darmepithelzellen massenhaft Granula enthalten, welche indessen innerhalb der Plasmafilamente dieser Zellen liegen. Ob es sich um Hunger- oder Fütterungsdarm handelt, ist nicht ersichtlich. Wohl aber lehrt die Abbildung, dafs es sich um andere Körnchen handeln mufs, als ich sie als Granula im Hungerdarm finde und abbilde. Die Anordnung ist dieselbe, aber die Körnchen sind viel kleiner als die gleichfalls mit abgebildeten Kittlinien an der Grenze des Stäbchensaumes, während die Granula, von denen ich rede, viel gröfser sind. Es handelt sich anscheinend bei dieser Altmannschen Abbildung um Mikrosomen, nicht um eigentliche Granula.

Das Verhalten der Granula in dem Darmzottenepithel, welches ich nach Pilokarpininjektion beobachtet habe, gibt mannigfache physiologische Aufschlüsse. Wir sahen, dafs das Bild am meisten dem typischen Bild der 5. und 6. Verdauungsstunde gleicht. Da die Granulaabnahme hauptsächlich in den basalen Teilen der Epithelzelle stattgefunden hat, in den oberen Partien aber keine Zunahme durch Zuwanderung, sondern auch eine Abnahme konstatiert wurde, so ist es ausgeschlossen, aus dem Bilde den Schlufs zu ziehen, dafs Pilokarpin aus den Zellen des Zottenepithels eine Absonderung in das Darmlumen verursacht habe. (Von den Becherzellen sehe ich hier ab.) Wir gewinnen also aus den Ergebnissen der Pilokarpinversuche direkt ein Argument gegen die etwaige Annahme, dafs die spezifische Darmzottenepithelzelle auch die Funktion der äufseren Sekretion besitze. Nach welcher Richtung der morphologische Effekt der Pilokarpininjektion zu deuten sei, dafür liefert uns das Verhalten der Granula in den Lymphzellen wertvolle Fingerzeige. Obwohl es sich um einen Hungerdarm handelte, liefs sich das Auftreten massenhafter Granulierung in den Lymphzellen beobachten, was stets bei intensiver Tätigkeit des Zottenapparates eintritt. Pilokarpin bewirkt also einen Tätigkeitszustand der Darmschleimhaut, der, wie wir durch Heidenhain und Asher und Erdély wissen, mit der Resorptionsarbeit zusammenhängt. Wenn man gewillt ist, im Bilde der Annahme von einer inneren

Sekretion zu bleiben, kann man sagen, dafs durch Pilokarpininjektion zumeist der im basalen Teile der Darmepithelzelle sich abspielende Vorgang der inneren Sekretion und der begleitende Vorgang im lymphatischen Apparat der Darmzotte geweckt wird.

Schliefslich bleibt mir noch übrig, das Verhalten des lymphatischen Apparates der Darmzotte zu besprechen. Die erste Tatsache, die ich schon mehrfach berührt habe, ist das reichliche Auftreten von Granula in den Lymphzellen, sowohl im Zottenstroma wie in denjenigen, welche in die Darmepithelzelle eingewandert sind in den Phasen gröfster Darmtätigkeit. Diese Tatsache hat aber nicht allein Bedeutung für die in dieser Arbeit untersuchten Beziehungen zwischen Funktion und Struktur der Darmepithelien, sondern sie besitzt ein Interesse für das allgemeine Problem der Granulalehre. Denn während in allen Drüsenepithelien das massenhafte Vorkommen von Granula ein Zeichen der Ruhe ist, ist bei den Lymphzellen des Darmes gerade umgekehrt dasselbe morphologisch-tinktorielle Verhalten der Ausdruck intensiver Tätigkeit. Hier liegt ein sehr merkwürdiger Gegensatz vor. Man würde denselben beseitigen durch die Annahme, dafs die Granula, die man in Lymphzellen und Epithelzellen darstellt, verschiedene Dinge sind. Ich glaube nicht, dafs man berechtigt ist, durch dieses einfache Auskunftsmittel den Schwierigkeiten sich zu entziehen. Möglicherweise beruht der Unterschied auf dem physiologischen Unterschied der beiden Zellarten. Die Darmepithelzelle ist erfüllt mit Granula, wenn sie die Aufgabe hat, Stoffe von aufsen aufzunehmen, und der Höhepunkt ihrer Tätigkeit ist die Abgabe dieser Stoffe, ganz analog anderen Drüsenzellen. Die Lymphzelle hingegen hat als Hauptaufgabe die Aufnahme von Stoffen und bildet erst, wenn die Aufnahme und innere Verarbeitung vonstatten gehen soll, ihr Protoplasma derart um, dafs Auftreten von Granula beobachtet wird. Diese Auffassung würde, wenn sie richtig wäre, der Lehre, dafs die Granula lebende, der Assimilation fähige Gebilde der Zellen seien, günstig sein. Es wird aber weiterer Forschung bedürfen, um die vorgetragene Auffassung zu stützen.



Im gewissen Zusammenhang mit dem soeben Besprochenen steht die Tatsache, daſs ich nirgends extrazelluläre Granula im Darm beobachten konnte (von Kunstprodukten abgesehen) und nirgends einen Übergang von Granula aus einer Zelle in die andere. Das spricht dafür, daſs die Granula Eigenapparate der Zelle sind und eine Ausstoſsung ihres Inhaltes erst dann eintreten kann, wenn sie selbst in eine andere Form übergegangen sind.

Die Resultate meiner Untersuchung fasse ich folgendermaſsen zusammen:

1. In der Ruhe sind die Epithelin der Darmzotte in allen Teilen dicht erfüllt mit Granula, doch sind diese Granula schwieriger tingierbar als die Granula z. B. der Brunnerschen und Lieberkühnschen Drüsen.
2. In den einzelnen Phasen der Verdauungs- und Resorptionstätigkeit lassen sich gewisse charakteristische Typen des Verhaltens der Granula in den Epithelzellen der Darmzotte beobachten. Typische Bilder geben die 3. Stunde, die 5. und 6. Stunde und die 9. und 10. Stunde nach einer einmaligen Nahrungsaufnahme.
3. Die verschiedenen morphologischen Typen sind Ausdruck einer verschiedenen Phase der Darmtätigkeit, und die Bilder lassen sich hypothetisch erklären als Ausdruck einer inneren Sekretion durch das Zottenepithel. Auch die Ausnahmen vom Typus lassen sich erklären.
4. Pilokarpininjektion verursacht in den Darmepithelien dasselbe granuläre Bild wie bei intensiver Darmtätigkeit.
5. Aus dem Erfolg der Pilokarpininjektion auf das morphologische Bild der Zottenepithelien ist der Schluſs gestattet, daſs diese Epithelien kein Sekret in das Darmlumen abgeben.
6. In den Phasen starker Resorptionstätigkeit findet sich auch eine massenhafte Anhäufung der Granula in den Lymphzellen des Zottenstromas und derjenigen, welche in das Darmepithel eingewandert sind.

7. Ein Übergang von Granula aus einer Zelle in die andere liefs sich nicht beobachten.
8. Der Gegensatz im Verhalten der Granula in den Epithelien und in den Lymphzellen hat eine physiologische Bedeutung, die auch für die allgemeine Theorie der Granula wichtig ist.

Erklärung der Tafel-Figuren.

Fig. 1. Darmzotte von der Ratte, 8 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Seitz, Okular 3, Objektiv $^1/_{12}$ Immersion. Fixierung und Färbung in diesem wie in den nachfolgenden Präparaten nach Altmann.

Fig. 2. Darmzotte von der Ratte, 5 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Seibert, Kompensationsokular 8, Fluoritsystem, homogene Immersion $^1/_{12}$.

Fig. 3a. Darmzotte von der Ratte, 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Seibert, Kompensationsokular 6, Fluoritsystem, homogene Immersion $^1/_{12}$.

Fig. 3b. Detail hiervon. Kompensationsokular 12, Fluorit, homogene Immersion $^1/_{12}$.

Fig. 4. Darmzotte von der Ratte, 10 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Dieselbe Optik wie Fig. 2.

Fig. 5. Darmzotte von der Ratte, 1 Stunde nach Pilokarpininjektion. Dieselbe Optik wie Fig. 1.

Zur Methodik der gesonderten zweiseitigen Harngewinnung bei Dauerversuchen an Tieren.

Von

E. Tscherniachowski.

(Aus dem Laboratorium der allgemeinen Pathologie der St. Wladimir-Universität in Kiew. Direktor: Prof. W. K. Lindemann.)

Die Klarstellung der sekretorischen Funktion für jede Niere gesondert, beansprucht ein wesentliches Interesse, und wir finden viele Chirurgen und Physiologen mit Untersuchungen zur Lösung dieser Frage beschäftigt. Ungeachtet dieser Bemühungen ist man aber noch weit davon entfernt, sie gelöst zu sehen, da die verschiedenen Forscher auf Grund ihrer Beobachtungen zu oft einander direkt widersprechenden Schlufsfolgerungen gelangten. »Es sondern beide Nieren, wie bekannt, den Harn niemals symmetrisch und gleichzeitig ab, sondern wechseln miteinander ab«, sagt Landois; auf demselben Standpunkte stehen Ludwig, Hermann und Frédéricque[1]), die die Frage an Tieren studiert haben und derselben Meinung sind auf Grund von Beobachtungen am Menschen, ferner Samschin[2]) und Zuelzer[3]), sowie in jüngster Zeit auch Albarran[4]).

---

1), 2), 3) Zit. n. Casper u. Richter, Funktionelle Nierendiagnostik. Berlin 1901.

4) Recherches sur le fonctionnement innormal comparé des deux reins. Annales des maladies des organes genito-urinaires 1904, t. 27.

Anderseits wird diese, wie man doch wohl meinen sollte, leicht zu kontrollierende Tatsache von Bardier und Frenkel[1]), Casper und Richter[2]) bestritten, die behaupten, dafs die Nierenfunktion beiderseits identisch ist.

Das Haupthindernis für die endgültige Lösung dieser zweifellos sehr interessanten Frage liegt meiner Meinung nach darin, dafs eine völlig zufriedenstellende Methode der gesonderten Harngewinnung aus jeder Niere noch nicht gefunden ist. Von diesem Standpunkte aus scheint die von mir im Laboratorium des Herrn Prof. W. K. Lindemann angewandte Methodik ein gewisses Interesse zu beanspruchen.

Prof. Lindemann, in dessen Laboratorium gegenwärtig vorwiegend an der Aufklärung der Nierenfunktion gearbeitet wird, machte mir den Vorschlag, ich möchte mich mit der Ausarbeitung einer Methodik befassen, die für langdauernde Beobachtungen an Versuchstieren geeignet wäre. Nun hätte man meinen sollen, dafs für derartige Beobachtungen uns vor allem die gleichen Methoden zur Verfügung ständen, die beim Menschen zur gesonderten Harngewinnung aus je einer Niere zur Anwendung gelangen. Zu diesem Zwecke dienen, wie bekannt, folgende Verfahren: Die Methode der Kompression des einen Ureters bei gleichzeitiger Massage der anderen Niere, die Katheterisation der Harnleiter unter Beleuchtung der Blase von aufsen oder innen und endlich die extra- oder intravesikale Trennung vermittelst eines besonderen Instrumentes, des Segregators. Am häufigsten angewandt werden die Katheterisation der Ureteren und die Teilung der Blase nach der Methode von Luys[3]), Cathelin[4]) und Downes[5]). Ohne auf eine ausführliche Kritik jeder einzelnen von diesen Methoden einzugehen, können wir uns aber doch ohne weiteres vorstellen, mit welchen Schwierigkeiten ihre Anwendung beim Versuchstiere verbunden ist, da es nicht möglich ist, das Versuchstier dazu zu bringen, dafs es eine

1) Zit. n. Casper u. Richter.

2) Casper u. Richter, Funktionelle Nierendiagnostik. Berlin 1901.

3) Exploration de l'appareil urinaire. Paris 1907.

4) u. 5) Zit. n. Luys.

mehr oder minder lange Zeit ruhig in der einmal angenommenen Lage verharrt. Dazu kommt noch, dafs die einfachste dieser Methoden — die Teilung der Blase mit Hilfe des Segregators — einerseits wegen der massiven Konstruktion dieses Instrumentes als fast unanwendbar erscheint und anderseits keine Garantie hinsichtlich etwa möglicher Fehler bietet. So hat Cohn[1]) aus der Poliklinik von Prof. Posner Segregatoren auf ihre Verwendbarkeit hin geprüft und ist zu dem Schlusse gelangt, dafs sie die Katheterisation der Ureteren nicht völlig zu ersetzen vermögen. Ferner weist Schor[2]) darauf hin, dafs Cholzow, der das Downessche Verfahren an Leichen anwandte, durchweg Fehlversuche zu verzeichnen hatte. Wenden wir uns nun dem präzisesten Verfahren zur gesonderten Gewinnung von Harn, der Katheterisation, zu, so haben wir hier vor allem mit dem Einflufs zu rechnen, den die Einführung des Katheters in den Ureter auf den Prozefs der Urinabsonderung zweifellos ausübt. Dazu kommt noch, dafs dieses Verfahren in so hohem Mafse eine spezielle Übung verlangt, dafs sogar Albarran bei Tierversuchen demselben die Laparotomie und das Einführen eines Katheters direkt in den Harnleiter vorzog.

In Anbetracht aller dieser Schwierigkeiten begegnen wir bei einigen Autoren dem Bestreben, diese Methoden durch mehr oder minder komplizierte Operationen zu ersetzen. So öffnet Völker[3]) mit einem kleinen Schnitt die Bauchhöhle, zieht die Harnblase nach Möglichkeit vor, unterbindet die Urethra mit zwei Ligaturen und durchschneidet dieselbe. Hiernach läfst sich die Blase vollkommen frei durch die Bauchwunde hervorholen unter Beobachtung der Vorsichtsmafsregeln, die erforderlich sind, damit keine Knickung der Harnleiter erfolge. Nun befindet sich also die Harnblase vor der Bauchwunde; in ersterer wird eine kleine Öffnung angelegt, aus der der Harn abfliefst. Dem Hunde wird ein besonderes Halsband angelegt, das ihn daran hindert,

1) Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 16.

2) Russki Wratsch 1901, Nr. 51, S. 1603. (Russisch.)

3) Diagnose der chirurgischen Nierenerkrankungen unter Verwertung der Chromocystoskopie. Wiesbaden 1906.

die Wunde zu belecken. Nach einigen Tagen wird die Blase durch einen Längsschnitt geöffnet. Auf ihrer Hinterwand werden nun die Mündungen der Harnleiter sichtbar. Die Innenfläche der Harnblase vernarbt allmählich, und in jedem beliebigen Moment ist die Katheterisation der Ureteren ausführbar. Prof. Pawlow[1]) schneidet nach einem Medianschnitt die vordere untere Hälfte der Harnblase fort, während der übrigbleibende Teil derselben in die Öffnung der Bauchwunde eingenäht wird. Nach zwei Wochen erfolgt völlige Heilung. Da die Ränder der Fistel von den *m. recti abdom.* gebildet werden, so wird die Öffnung fast völlig geschlossen gehalten. Der Harn wird mit Hilfe eines unter die Fistel gebundenen Trichters aufgefangen. Durch eine solche Fistel können auch leicht Röhrchen in die Ureteren eingestellt werden. Aus der Beschreibung dieser Methoden ist ersichtlich, in welchem Maſse bei ihrer Anwendung die normalen Bedingungen aufgehoben sind.

Vollkommener erscheint das von Friedenthal[2]) beschriebene Verfahren, da bei demselben die Teilung der Harnblase in zwei gesonderte Hohlräume erreicht wird und sich in jedem der letzteren Harn aus der entsprechenden Niere ansammelt. Um das zu erreichen, wird folgende Operation vorgenommen: Bauchschnitt längs der Mittellinie und Trennung der Harnblase von der Urethra; Schnitt längs der Mittellinie durch die vordere Blasenwand und entsprechender Schnitt durch die hintere Blasenwand bis auf die Muskelschicht, wobei die Schleimhaut linker- und rechterseits vom Schnitte abgelöst wird. Beide Blasenhälften werden in der Weise zu zwei gesonderten voneinander isolierten Säcken vernäht, daſs man Mukosa mit Mukosa und Muskularis mit Muskularis vereinigt. In jeden der Säcke wird je eine Kanüle eingestellt und durch die Schnittöffnung der Bauchwand nach auſsen durchgesteckt. Das Blasenende der Urethra wird durch Naht geschlossen. Diese Methode der ge-

1) Zur Methodik der Harngewinnung. Archiv f. d. biol. Wissensch. St. Petersb. 1904. Beilage zu Bd. 11, S. 105. (Russisch.)

2) Beiträge zur physiologischen Chirurgik der vom Sympathikus innervierten Organe. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1905. Physiol. Abt, S. 127.

sonderten Harngewinnung aus jeder Niere hat aber den Nachteil, daſs hier ständige Kanülen in die Blasensäcke eingestellt werden. Das mag ja für die Harngewinnung ganz bequem sein, jedenfalls werden aber eben dadurch die normalen Bedingungen aufgehoben.

Prof. Lindemann hat mir vorgeschlagen, eine solche Methode der Harnblasenteilung auszuarbeiten, bei der die physiologischen Bedingungen nach Möglichkeit der Norm entsprechen. Zu diesem Zwecke beschlossen wir, die Blase durch einen genau der Mittellinie entsprechenden Längsschnitt zu teilen und unter sorgfältiger Schonung der Gefäſse, so weit möglich, eine Teilung auch der Urethra vorzunehmen. Nach diesem Plane wurden sechs Versuche ausgeführt.

Versuch I.

5. VI. 1907. Längsschnitt durch die Blase. Da wir das Eintreten von Gangrän befürchteten, durchschnitten wir nur die Vorderwand bis zur Urethra. An der Hinterwand trennten wir nur die Schleimhaut. Die durchtrennten Schleimhäute jeder Hälfte besonders miteinander vernäht. Nähte an der Muskularis und Serosa der durchschnittenen vorderen Blasenwand angelegt. Auf solche Weise ist eine nur im Innern geteilte Blase entstanden.

20. VI. Hund getötet. Sektionsbefund. Wunde auf der Vorderfläche der Blase schön verheilt. Schleimhautnähte auseinandergegangen, so daſs die Blase nur einen Hohlraum bildet. Sowohl die Hinter- als auch die Vorderfläche der Schleimhaut mit linearer Narbe verheilt.

Versuch II.

3. VII. Angesichts des Miſserfolges der Methodik des I. Versuches beschlossen wir die Harnblase ganz zu teilen, indem wir, sowohl die Vorder-, als auch die Hinterwand der Blase durchschnitten. Der Schnitt reichte bis $1\,{}^1/_2 - 2$ cm unterhalb der Einmündungsstelle der Harnleiter, so daſs auch der Anfangsteil der Urethra mit in die Schnittlinie kam. Die Schleim-

haut der geteilten Urethra und des Blasenhalses mufste man auf einem dünnen Katheter vernähen. Oberhalb der Einmündungsstelle der Ureteren die Schleimhaut zu vernähen, war bequem. Muskularis- und Serosanaht gleichzeitig angelegt. Man erhielt schliefslich eine doppelte Harnblase (vesica bicornis).

19. IX. Erste Untersuchung. Vermittelst des Katheters wurde der Harn aus jeder Blase gesondert aufgefangen. Es wurden bestimmt: Reaktion, spezifisches Gewicht und Depression. Aus beiden Blasen wurde gleicher Harn erhalten. In derselben Weise wurden noch vier weitere Untersuchungen angestellt, die ein gleiches Resultat ergaben. Es tauchte nun gleichsam von selbst die Frage auf, ob die Blase auch genügend gut geteilt wäre und ob nicht etwa Harn aus beiden Nieren zur Vermengung gelange. Zur Kontrolle wurde in die eine der Blasen eine gesättigte Lösung von Methylenblau eingeführt, und nach etwa 10 Minuten Harn aus der anderen herausgelassen. Derselbe erwies sich als schwach gefärbt. Zur Kontrolle dieser Farbstoffkonzentration wurde ein Tropfen der Methylenblaulösung in 100 ccm H_2O gebracht, wobei eine fast gleiche Färbung des letzteren und des zuletzt entnommenen Harnes erhalten wurde. Das brachte uns auf den Gedanken, dafs die Farbe beim Einführen der Lösung sicherlich an den Wänden der Harnröhre und an der Teilungsstelle der Blase haften geblieben sein mufste, daher auch leicht den nachträglich eingeführten Katheter verunreinigt und mit ihm den Harn der anderen Blase gefärbt haben konnte.

10. X. Wir nahmen zur Aufklärung dieser Frage zu folgendem Verfahren unsere Zuflucht. Wir entnahmen zuerst Harn aus jeder Blase gesondert und stellten sodann gleichzeitig je einen Katheter in jede der Blasen; nach 2 Stunden erhielt man aus der einen Blase 52 ccm, aus der anderen 60 ccm vollkommen gleichartigen Harn. Hierauf führten wir in die rechte Blase durch den einen Katheter gefärbte Flüssigkeit ein und erhielten nach 1 Stunde aus der rechten Blase 30 ccm bläulich gefärbter Flüssigkeit, aus der linken aber 35 ccm strohgelber Farbe.

20. X. Der Hund wurde, weil tollwutverdächtig, in die experimentelle Abteilung des Bakteriologischen Institus gebracht. Nach seiner Rückkehr von dort am

10. I. 1908 wurde der Versuch wiederholt, d. h. in jede Blase wurde ein feines Katheter eingestellt. Es wurde Harn von gleicher Beschaffenheit erhalten.

Der Hund wurde zu anderen Versuchen am Leben gelassen.

Versuch III.

10. IX. 1907. Blasenschnitt. Urethra mit vom Schnitt erfafst. Weitere Operationsmomente wie im vorigen Falle.

24. IX. Tod. Sektionsbefund: Peritonitis; doppelte Blase, deren linke Hälfte in vorzüglichem Zustande, während sich in der rechten fast in der Mitte des Schnittes eine für die Sonde durchlässige Öffnung findet.

Versuch IV.

5. X. Operation nach derselben Methode.

18. X. Nähte entfernt.

27. X. Der Hund wurde ins Bakteriologische Institut übergeführt, da er von einem tollen Hunde gebissen worden sein sollte, wo er auch an Tollwut einging. Harnuntersuchung nicht vorgenommen. Präparat ist auf Fig. 1 (Seite 363) dargestellt. Hier sehen wir, dafs wir in der Tat zwei gesonderte Harnblasen haben, deren jede besonders in die erweiterte Harnröhre einmündet.

Versuch V.

9. X. Blasenschnitt und Spaltung der Harnröhre auf einer Strecke von 3 ccm. Gewöhnliche Naht. Die Vernähung der Urethra machte grofse Schwierigkeiten.

12. X. Der Hund ging ein. Sektionsbefund: Peritonitis, Gangrän der Blase und der Urethra.

Versuch VI.

6. XI. Blasenschnitt und Durchtrennung des Anfangsteiles der Urethra. Da die Einmündungsstellen der Ureteren in die Harnblase zu nahe aneinander gelagert waren, so wurde, um

das Einnähen deren Lumina zu vermeiden, die Schleimhaut der Blase samt den Enden der Harnleiter der Länge nach gespalten. Somit vergröſserte sich das Operationsfeld zwischen den Einmündungsstellen um 1 cm. Weiter wurde wie gewöhnlich verfahren, nur wurden die neugebildeten Blasen der besseren Vaskularisation halber mit dem Omentum majus umgeben, das stellenweise mit denselben vernäht wurde.

29. XI. A. Harn nacheinander aus beiden Blasen gesondert erhalten:

Rechte Blase	Linke Blase
Menge: 45,0 ccm,	Menge: 35,0 ccm,
Reaktion: alkalisch,	Reaktion: schwach alkalisch,
Farbe: trübe,	Farbe: trübe,
Spez. Gewicht: = 1,0161,	Spez. Gewicht: = 1,0265,
Depression: = 1,34.	Depression: = 2,01.

B. Gleichzeitig mit zwei Kathetern aus jeder Blase besonders gewonnen:

Rechte Blase	Linke Blase
Menge: 25,0 ccm,	Menge: 20,0 ccm,
Reaktion: alkalisch,	Reaktion: schwach alkalisch,
Farbe: trübe,	Farbe: klar (hell),
Spez. Gewicht: = 1,017,	Spez. Gewicht: = 1,025,
Depression: = 1,50.	Depression: = 2,24.

15. XII. A. Harn nacheinander zuerst aus der einen, dann aus der anderen Blase erhalten:

Rechte Blase	Linke Blase
Menge: 35,0 ccm,	Menge: 31,0 ccm,
Reaktion: alkalisch,	Reaktion: alkalisch,
Farbe: bräunlich-gelb,	Farbe: weniger intensiv,
Spez. Gewicht: = 1,015,	Spez. Gewicht: = 1,028,
Depression: = 1,32.	Depression: = 2,00.

B. Nach 2 Stunden 35 Minuten gleichzeitig aus beiden Blasen vermittelst zweier Katheder entnommen:

Rechte Blase	Linke Blase
Menge: 32,0 ccm,	Menge: 29,0 ccm,
Reaktion: alkalisch,	Reaktion: schwach alkalisch,
Farbe: trübe,	Farbe: fast durchsichtig,
Spez. Gewicht: = 1,061,	Spez. Gewicht: = 1,0256,
Depression: = 1,38.	Depression: = 2,6.

1. I. 1908. Der Hund ging unter den Anzeichen der akuten Gehirnreizung ein. (Staupe?) Das Präparat der Blasen ist auf Fig. 2 abgebildet. Dieser Hund gab, wie ersichtlich, völlig



Fig. 1.



Fig. 2.

verschiedenen Harn aus jeder Blase resp. Niere; die Ursachen dieser Erscheinung habe ich nicht untersucht, da das nicht zu meiner Aufgabe gehörte. Ich kann nur sagen, dafs bei der mikroskopischen Untersuchung von Nierenschnitten keinerlei Unterschied zwischen beiden Nieren zur Beobachtung gelangte.

Für uns ist das Vorhandensein eines so wesentlichen Unterschiedes zwischen den aus der rechten und linken Niere erhaltenen Harnportionen insofern von Interesse, als dieser Umstand den besten Beweis für die Zweckmäfsigkeit unserer Methode bei Versuchen von langer Dauer abgibt. Mit der Zeit

will ich noch den Versuch machen, für jede Blase einen möglichst langen gesonderten Harnabflufskanal zu bilden.

Mir scheint, dafs die von uns angestellten Versuche auch vom chirurgischen Standpunkt aus ein gewisses Interesse beanspruchen, da sie zeigen, dafs die Harnblase ein Organ darstellt, das für weitgehende chirurgische Eingriffe durchaus geeignet ist.

Über den Einfluſs des Lichtes auf die Netzhautelemente der Taube.

Von

Gaston Perlet.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel VII.)

Einleitung.

Die Netzhaut ist von jeher der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Mit dem Bekanntwerden des feineren Aufbaues der Retina machten die Kenntnisse der physiologischen Funktion der Netzhautschichten bedeutende Fortschritte. Am meisten Beachtung erhielten die Zapfen, da sie die leisesten Reize durch Veränderungen ihres Strukturbildes wiederzugeben vermögen. So wissen wir seit Engelmann[1]) und van Genderen Stort[2]), daſs unter dem Einfluſs des Lichtes die Innenglieder sich verkürzen, und seit der Zeit dieser Entdeckung hat man immer allgemein angenommen, daſs die primäre Reizung im Zapfeninnenglied stattfinde.

---

1) Engelmann, Über Bewegungen der Zapfen und Pigmentzellen der Netzhaut unter dem Einfluſs des Lichtes und des Nervensystems. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 1885, Bd. 35.

2) van Genderen Stort, Bewegingen van de Elementen der Retina onder den invloed van het Licht. Onderzoekingen, gedaan in het Physiologisch Laboratorium der Utrechtsche Hoogeschool. Uitgegeven door F. C. Donders en Th. W. Engelmann. Deerde Reeks. IX. Utrecht 1884.

Positive Anhaltspunkte über die Fortleitung des von den Zapfen perzipierten Lichtreizes erhielt man erst sicher, als es Ramón y Cajal mit Hilfe der von ihm verbesserten Golgischen Chromsilberimprägnationsmethode gelang, den genannten Faserverlauf der Optikusfasern, der Ganglienzellfortsätze, den Zusammenhang der einzelnen Netzhautschichten untereinander mit aller Deutlichkeit nachzuweisen.

Seit Ramón y Cajals epochemachenden Untersuchungen weiſs man sehr bestimmt, wie die Stäbchen und Zapfen mit den multipolaren Zellen der Ganglienzellenschicht durch Vermittlung der bipolaren Ganglienzellen der inneren Körnerschicht in Verbindung stehen.

Als es ferner gelungen war, mit Hilfe der Seifenmethylenblaufärbung nach Niſsl und ganz besonders dann in der Heldschen Modifikation im Protoplasma der Ganglienzelle eigenartige Körper nachzuweisen, die für die Ganglienzelle typisch sind, trat auch die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Struktur und der Funktion der Ganglienzelle in den Vordergrund. Über die eigentliche Bedeutung dieser Nisslkörper ist man heute noch nicht im klaren, von den einen wird diese Niſslsubstanz als Reservematerial aufgefaſst, das bei der Ruhe der Ganglienzelle aufgespeichert wird, von den andern als ein Produkt der Zelltätigkeit angesehen. Man hat bereits Untersuchungen darüber angestellt, wie sich die Ganglienzellen der Netzhaut unter physiologischen Verhältnissen, beim Sehen, verhalten und die Veränderungen der Ganglienzelle an ihren Niſslschollen studiert. Derartige Untersuchungen liegen von Mann, Pergens, Birch-Hirschfeld[1]) u. a. vor, die ergeben haben, daſs nach Helladaptation eine beträchtliche Chromatinverminderung an den multipolaren Ganglienzellen sich nachweisen lasse. Im Gegensatz zu diesen Autoren hatten Bach und Schüpbach[2]) nega-

1) Birch-Hirschfeld, Beiträge zur Kenntnis der Netzhautganglien unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. v. Gräfes Archiv f. Ophthalm. 1900, Bd. 50.

2) Schüpbach, Beiträge zur Anatomie u. Physiologie der Ganglienzellen im Zentralnervensystem der Taube. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern. Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47.

tive Resultate. Des letzteren Versuche an Vögeln wurden von Birch-Hirschfeld[1]) an Tauben wiederholt, der auch bei diesen Tieren positive Resultate erzielte.

Einen neuen, ganz bedeutenden Fortschritt in unseren Kenntnissen über den Ort der Lichtwahrnehmung brachten die Untersuchungen von C. Hefs[2]) im Jahre 1907, der, auf der Tatsache aufbauend, dafs die Hühner und Tauben in blauem Lichte nicht sehen, den Satz aufstellte, dafs die primäre Lichterregung im Zapfenaufsenglied stattfinde. Auf Anregung und unter Leitung von Professor Asher habe ich in vorliegender Arbeit von neuem den Einflufs des Lichtes und der Dunkelheit auf die Elemente der Netzhaut untersucht. Speziell erstreckten sich meine Untersuchungen auf die Ganglien der Netzhaut und die Stäbchen und Zapfen. Die eine Aufgabe, welche mir gestellt war, bestand darin, zu versuchen, die Widersprüche, welche sich zwischen den Befunden von Birch-Hirschfeld und Schüpbach ergeben haben, aufzuklären. Schüpbach hatte gefunden, dafs unter physiologischen Verhältnissen an den Ganglienzellen und Körnern der Netzhaut keine typischen Unterschiede zwischen verschiedenen Funktionszuständen nachweisbar waren. Er betrachtete die Untersuchung der Netzhautganglien als eine Vorarbeit zur Untersuchung der am Sehakt beteiligten Ganglien des Gehirns. Birch-Hirschfeld hatte früher bei hell und dunkel adaptierten Augen hingegen deutliche Unterschiede in den Netzhautganglien gefunden. Er hielt in einer gegen Schüpbach gerichteten späteren Publikation mit einigen Einschränkungen auf Grund neuer Versuche seine Behauptungen aufrecht. Allerdings verkannte er dabei den Ausgangspunkt der Untersuchungen Schüpbachs und die Bedeutung seiner rein physiologischen Fragestellung, die weiter ging als der Spezialfall der belichteten Netzhaut. Bei aufmerksamer Durchsicht der Arbeiten Schüpbachs

---

1) Birch-Hirschfeld, Der Einflufs der Helladaptation auf die Struktur der Nervenzellen der Netzhaut nach Untersuchung an der Taube. v. Gräfes Arch. f. Ophthalm. 1906, Bd. 63.

2) Hefs C., Über den Licht- und Farbensinn einiger Tagvögel. Archiv f. Augenheilkunde 1907.

und Birch-Hirschfelds kann man zu der Vermutung kommen, daſs beide Autoren möglicherweise in bezug auf ihre rein tatsächlichen Angaben recht haben, was sich auch, wie ich beweisen zu können glaube, bestätigt. Ich werde bei Gelegenheit der Diskussion meiner eigenen Beobachtungen auf die Differenzen zwischen Schüpbach und Birch-Hirschfeld rein sachlich eingehen und verweise auf die betreffenden Stellen meiner nachfolgenden Arbeit. Die zweite Aufgabe, welche ich in Angriff genommen habe, bestand in dem Versuche, mit neuen Methoden zu prüfen, ob die morphologischen Veränderungen, welche sich tatsächlich in der Retina bei Belichtung beobachten lassen, mit der physiologischen Funktion des Sehaktes oder mit dem Vorgange der Belichtung ganz unabhängig von der physiologischen Funktion des Sehens zusammenhängen. Aus diesem Grunde wurden nicht allein die Ganglien, sondern auch die Zapfen in den Bereich der Untersuchung gezogen. Die schöne und wichtige Entdeckung von C. Hess, die ich oben erwähnt habe, erlaubte, das Problem etwas tiefergehend anzupacken, als es bisher möglich war. Auch einige für die Physiologie des Gesichtssinnes, der höheres Interesse beansprucht als die Frage nach der bloſsen, vom Sehakt vielleicht ganz trennbaren Lichtwirkung, nicht belanglose Fragen sollten gleichzeitig mitberührt werden.

Versuche.

I.

Lassen sich histologische Veränderungen der Netzhautelemente unter der Einwirkung des Lichtes feststellen?

1. Versuchstiere.

Der eine Zweck vorliegender Arbeit, die sich widersprechenden Befunde Birch-Hirschfelds und Schüpbachs über die Chromatinverminderung der Ganglienzellen der Taubenretina nach Helladaptation nachzuprüfen, legte es nahe, die Untersuchungen mit demselben Versuchstiere zu beginnen. Gleichwohl

benutzte ich zuerst Frösche, einesteils um mir in der mikroskopischen Technik die nötige Fertigkeit anzueignen, andernteils in der Hoffnung, die von Mann, Pergens, Birch-Hirschfeld u. a. an den Netzhautganglien verschiedener Tiere gefundenen Veränderungen nach Lichteinwirkung auch für die Froschnetzhaut zu erbringen. Es erwiesen sich aber nach Vorversuchen zur Einübung der Methodik die Netzhautganglien des Frosches für meine Zwecke wenig brauchbar.

Als Versuchstier wurde nun die Taube genommen. Die Versuchsanordnung gestaltete sich von Anfang an sehr einfach, indem ich immer je eine Taube ins Dunkelzimmer, die andere ins Freie bei hellem Tageslicht setzte. Wenn die Unterschiede zwischen hell- und dunkeladaptierten Augen im Nifslbefund wirklich so frappant sind, so mufste dieser Unterschied auch ohne wesentliche Beeinträchtigung bei meiner Versuchsanordnung zu konstatieren sein. Damit soll aber nicht geleugnet sein, dafs unter Umständen den Ergebnissen bei vergleichender Untersuchung an den beiden Augen desselben Versuchstieres eine gröfsere Beweiskraft zukommen kann. Ich glaube aber nicht, dafs morphologisch die Augen zweier Tiere in der Struktur ihrer Netzhäute so voneinander verschieden sind, dafs dadurch das Bild etwaiger funktioneller Unterschiede getrübt, ja zu falschen Schlüssen Anlafs geben könnte, eine Annahme, die durch meine Untersuchungen auch nicht widerlegt wurde.

Als Lichtquelle wurde nur Tageslicht im Freien verwendet. Die Tauben wurden an einem hellen, sonnigen Tage ins Freie gestellt und dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt. Die für die Dunkeladaptation bestimmten Tiere liefs ich nie länger als 26 Stunden im Dunkeln, und da die Tauben wie viele andere Vogelarten gegen Hunger sehr empfindlich sind, wurden sie noch recht gefüttert, bevor sie ins Dunkelzimmer gebracht wurden. Die Tiere wurden nach dem Versuche durch Enthauptung getötet. Enukleation sowie das Herauspräparieren der Retinen geschah bei den Hell-Tauben in Sonnenlicht, bei den Dunkel-Tauben einmal in Natronlicht, ein anderes Mal in rotem Licht der photographischen Dunkelkammer.

2. Fixierung und Einbettung.

Birch-Hirschfeld[1]) hat schon früher (1900) Untersuchungen veröffentlicht über das Verhalten der Netzhautganglien verschiedener Tiere bei Anwendung gleicher Härtungs- und Färbungsmethoden, sowie über den Einflufs verschiedener Härtungs- und Färbungsmittel auf die Ganglien desselben Tieres. Ich konnte mich daher auf Birch-Hirschfelds Angaben stützen und ohne weitere Voruntersuchungen diejenige Methode benutzen, die er für die beste hielt. Für die Taube hatte er (1906) die Zenkersche Fixationsflüssigkeit gegenüber der von Schüpbach verwendeten Methode van Gehuchtens den Vorzug gegeben. Die Zenkersche Flüssigkeit habe ich mit einer einzigen Ausnahme bei allen meinen Versuchen verwendet und dabei schöne Resultate erzielt. Bei einem einzigen Versuche mit Fröschen bediente ich mich der Alkoholfixierung, aber angesichts der erhaltenen schlechten Resultate verliefs ich diese Methode sofort wieder. Die Präparate wurden 24 Stunden lang im Zenkerschen Gemisch gelassen, ebensolang in fliefsendem Wasser gewaschen und in allmählich verstärktem Alkohol gehärtet. Die Aufhellung geschah verschieden lang in Zedernöl.

Birch-Hirschfeld gab auf Grund von vergleichenden Untersuchungen für die Einbettung der Ligroin-Paraffinmethode und der trockenen Zelloidineinbettung den Vorzug. Ich wählte erstere. Aus dem Zedernöl brachte ich die Netzhäute in Ligroin ($^1/_4$ Stunde), hierauf in Ligroin-Paraffin, (gesättigt $^1/_2$ Stunde); sodann in Paraffin (56° C, dreimal gewechselt, je 20 Minuten) und bettete endlich nebeneinander je eine hell- und dunkeladaptierte Retina ein. so konnte ich beim Schneiden (Jungsches Mikrotom) für beide verschieden adaptierte Retinen gleiche Schnittdicke — ich habe die Schnitte 2 μ dick genommen — erreichen, was mit der gleichzeitigen Färbung und Differenzierung unbedingtes Erfordernis ist, wenn sich nicht eine Menge Fehler einschleichen sollen. Dies war ja auch bei meiner Versuchsanordnung geboten. Fixierung, Härtung und Aufhellung geschah ge-

1) a. a. O.

trennt, doch in gleichen Mengen einer von derselben Stammlösung genommenen Flüssigkeit.

3. Färbungsmethoden.

Für die Färbung verwendete ich zwei Methoden:

a) Die von Birch-Hirschfeld verwendete Thionin-Erythrosinfärbung: 10 Minuten in 1 proz. Thioninlösung, Abspülung mit aqua destillata, schnelles Übergiefsen mit Erythrosinlösung nach Held (1 : 150,0 aq. dest. + einige Tropfen acid. acet.), wiederum kurzes Abspülen mit aqua destillata, Entwässerung mit absolutem Alkohol, Entfernung des letzteren durch Xylol und endlich Einschliefsung in Kanadabalsam. Diese Methode gab mir sehr schöne Resultate und ist aufserordentlich leicht zu handhaben.

b) Verwendete ich wie Schüpbach die von Held empfohlene Doppelfärbung mit Methylenblau B und Kontrastfärbung mit Erythrosin: Vorfärben der Schnitte unter schwachem Erwärmen mit Erythrosin in der unter a) angegebenen Konzentration 1—2 Minuten lang; Wasserspülung. Nachfärbung mit einer Azetonmethylenblaulösung (Azetonlösung 1 : 20, Methylenblau B 3,75, Sapo venet. 1,75, Wasser 1000, gleiche Teile) unter starkem Erwärmen bis jeder Azetongeruch verschwunden ist. Erkaltenlassen des Objektträgers, Differenzierung mit einer $^1/_{10}$ proz. Alaunlösung, bis der Schnitt wieder rötlich erscheint.

Diese beiden Methoden sind einander nicht gleichwertig. Will man Retinen, die in ihrem Gesamtbilde schön sind und gleichmäfsige Färbung sämtlicher Netzhautschichten zeigen, so gebe ich entschieden der Thionin-Erythrosinfärbung den Vorzug, besonders deshalb, weil sie so leicht zu handhaben ist. Bei dieser Methode zeigen die Ganglienzellen, und zwar Protoplasma mit den Nifslschollen, Kern und Nukleolus eine gute Färbung, ebenso die inneren und äufseren Körner, die Zapfen und Stäbchen. Ich verwendete zuerst diese Methode und war mit den erhaltenen Resultaten sehr zufrieden. Das Thionin hatte aber bei meinen Präparaten immer einen violetten Ton, was die Untersuchung bei künstlichem Lichte wegen der nicht sehr starken Verschieden-

heit von der Umgebung etwas erschwerte, doch gelang es mir nach einiger Übung, die Einzelheiten herauszufinden. Als ich anfing, die Seifenmethylenblaufärbung nach Held anzuwenden, und die so behandelten Schnitte untersuchte, fiel mir sofort ein ganz bedeutender Vorzug dieser Färbungsmethode auf. Die Niſsl-schollen, auf die es ja hauptsächlich ankommt, heben sich scharf durch ihre tiefblaue Farbe von der Umgebung ab, sodann ist bei richtiger Differenzierung die Färbung eine selektive, indem besonders die Niſslschollen scharf hervortreten, sowie einige weiter unten zu besprechende Eigentümlichkeiten, während die übrigen Teile der Netzhaut etwas mehr in den Hintergrund treten, was namentlich für die inneren und äuſseren Körner gilt. Diese letzteren sind bei weitem nicht so schön und so distinkt gefärbt wie bei der Thionin-Erythrosinfärbung; es eignet sich deshalb die Heldsche Methylenfärbung nicht für diese zwei genannte Schichten in der gleichen Weise wie die Thioninfärbung. Das mag vielleicht auch der Grund gewesen sein, weshalb Birch-Hirschfeld mit der Heldschen Färbung weniger gute Resultate erhielt als mit der von ihm vorgezogenen Thioninfärbung. Bei Untersuchungen, bei denen es lediglich auf die Niſslschollen ankommt, möchte ich unbedingt der Heldschen Methylenblaufärbung den Vorzug geben. Die selektive Färbung ist gewiſs ein Vorzug und erleichtert vergleichende Untersuchungen beträchtlich, wie ich mich zur Genüge überzeugen konnte. Doch ist die Methylenblaufärbung Niſsls in Heldscher Modifikation nicht sehr leicht zu handhaben.

Eine ganz besondere Aufmerksamkeit schenkte ich von Anfang an der Differenzierung. Beide Methoden, die Thionin- sowohl als die Heldsche Methylenblaufärbung mit Erythrosin-Kontrastfärbung, verlangen eine Entwässerung durch absoluten Alkohol, um überschüssiges Thionin bzw. Methylenblau aus den Präparaten herauszubekommen. Beim Studium der Birch-Hirschfeldschen Publikation (»Über den Einfluſs der Helladaptation auf die Struktur der Nervenzellen der Netzhaut nach Untersuchung an der Taube. 1906«) fiel mir folgender Passus auf: »Allerdings sind auch bei der Taube die Veränderungen

nicht in ganz gleichem Grade an allen Zellen nachzuweisen. Es kommt vor, dafs die eine oder andere Zelle der Taubennetzhaut trotz intensiver Beleuchtung relativ reichliche und gut begrenzte Nifslkörner enthält. Umgekehrt kann im Dunkelauge gelegentlich eine Zelle auffallend chromatinarm sein.« (S. 104). In noch bedeutenderer Häufigkeit machte Schüpbach 1905 dieselbe Beobachtung, was ihn ja bewogen hat, für die Ganglienzellen der Taubenretina einen typischen mikroskopisch nachweisbaren Unterschied zwischen verschiedenen Funktionszuständen nicht anzunehmen.

Dieser Punkt bedarf einer Besprechung. Wenn man bei einer vergleichenden Untersuchung zweier verschiedener Adaptationszustände, in unserem Falle also Hell- und Dunkeladaptation, im mikroskopischen Bilde des Hellauges Ganglienzellen zu Gesicht bekommt, deren Nifslschollenreichtum in einzelnen Fällen dem der Ganglienzellen der dunkeladaptierten Retina äquivalent ist und umgekehrt im dunkeladaptierten Auge chromatinarme Ganglienzellen sich finden, wie sie ja nur im Hellauge vorkommen sollen, so besteht gewifs das Recht, derartigen Befunden gegenüber skeptisch sich zu verhalten und den Wert solcher Befunde für den histologischen Nachweis funktioneller Unterschiede mit grofser Vorsicht aufzunehmen. Und wenn dann gar der Zelltypus des Hellauges zu häufig mit dem Zelltypus des Dunkelauges in ein und derselben Retina wechselt, so wird man wohl mit Recht einen Unterschied ablehnen müssen, wie dies auch Schüpbach getan hat. Das Vorhandensein eines funktionellen Unterschiedes darf erst dann behauptet werden, wenn die mikroskopischen Bilder einwandfrei sind, d. h. wenn die Ganglienzellen des einen, z. B. helladaptierten Auges sich in ihrer Gesamtheit von denen des dunkeladaptierten Auges unterscheiden. Sogenannte Übergangsstadien in den Ganglienzellen des einen Auges beeinträchtigen den Wert solcher Untersuchungen stark und machen die Schlufsfolgerung zu einer bedingten.

Birch-Hirschfelds Ansicht: »Vergleicht man aber eine grofse Zahl von Zellen beider Adaptationsphasen unter Beobachtung aller Kautelen (absolut gleiche Behandlung . . . .), so kann

an dem Chromatinverlust des Hellauges kein Zweifel bestehen«, hat volle Berechtigung für seine eigenen Resultate, da er nur gelegentlich solche Übergangsstadien fand. Diese Ansicht widerlegt aber nicht meine Einwürfe, das zeigt sich namentlich für die Schüpbachschen Resultate, bei denen allerdings ein sehr wichtiges Moment mitspielt, das weiter unten des genaueren erörtert werden soll.

Bei meinem ersten Versuche mit Tauben habe ich bei der mikroskopischen Untersuchung im Hellauge relativ häufig chromatinreiche Ganglienzellen gefunden, trotz Erfüllung aller Kautelen, was mich bewog, einen Unterschied als noch nicht erwiesen anzunehmen. Ich fing nun an, der Behandlung der vorgefärbten Schnitte durch absoluten Alkohol eine gröſsere Aufmerksamkeit zu schenken. Daſs man es mit der Alkoholbehandlung in der Hand hat, nach verschieden langer Einwirkung beliebige Mengen des Thionins bzw. Methylenblaus zu extrahieren, ja zum völligen Verschwinden zu bringen, ist entschieden ein groſser Nachteil dieser Färbung. Dies erklärt auch ohne weiteres, daſs man keine absoluten, sondern nur relative Vergleichswerte erhält. Man ist durchaus gezwungen, die Retinae zweier verschieden adaptierten Augen nebeneinander auf demselben Objektträger zu färben und zu differenzieren. Eine getrennte Behandlung ist hier ausgeschlossen. Es ist gewiſs gerade für solche Untersuchungen zu bedauern, daſs keine Methode existiert, die absolutere Werte zu geben vermag. Die gleichlang dauernde Behandlung durch Alkohol ist der einzige Weg, um die Mängel der Alkoholbehandlung zu umgehen und um eine groſse Fehlerquelle zu verstopfen.

Es muſste daher um so mehr auffallen, daſs trotz gleichzeitiger Färbung und Differenzierung chromatinreiche Zellen mitten unter chromatinarmen Zellen einer helladaptierten Retina vorkamen. Es ist nicht zu verstehen, daſs Ganglienzellen, die derselben Lichtintensität ausgesetzt waren wie ihre Nachbarzellen, einen so groſsen Reichtum an Niſslsubstanz aufweisen, wie ihn nur die Zellen der dunkeladaptierten Netzhaut besitzen sollen.

Anfänglich entwässerte ich die Präparate in der Weise, dafs ich auf dieselben den absoluten Alkohol aus einer Pipette auffliefsen liefs. Ich überzeugte mich aber bald, dafs das den Präparaten sowie dem Objektträger anhaftende Wasser ein gleichmäfsiges Fliefsen des Alkohols verhindere; wasserfreie Stellen wurden sofort von Alkohol berührt, während die wasserhaltigen nicht in der Weise vom Alkohol beeinflufst werden konnten. Diese Methode ergab eine sehr ungleichmäfsige Einwirkung des absoluten Alkohols. Bevor der Alkohol auf alle Stellen der Schnitte hätte einwirken können, wurden die Präparate schon in Xylol gelegt, da die Alkoholbehandlung nur eine kurze sein soll.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte nun die Wirkungen dieser Alkoholbehandlung aufs deutlichste. Sehr häufig zeigten sich in ein und derselben Retina verschiedene Differenzierungsgrade. Chromatinarme Ganglienzellen wechselten in der Dunkelretina mit chromatinreichen Zellen ab. Umgekehrt fand ich in der helladaptierten Retina chromatinreiche Zellen, wie sie nach Birch-Hirschfelds Resultaten nur im Dunkelauge vorkommen. Unter solchen Umständen konnte ich mich freilich nicht für einen Unterschied aussprechen. Es bestand ferner kein Zweifel, dafs diese Befunde nur durch die Art der Alkoholbehandlung hervorgerufen sein konnten. Deshalb wechselte ich die Art der Behandlung und nahm ein grofses Gefäfs, das ich mit alcohol absolutus anfüllte, tauchte meine Präparate rasch ein, bewegte sie energisch hin und her und erreichte dadurch eine für alle Schnitte momentane, rasche und gleichmäfsige Differenzierung; die hell- wie dunkeladaptierten Netzhäute zeigten in ihren Ganglienzellen das für sie charakteristische Bild gleichmäfsig und ohne sogenannte Übergangsstadien. Trotz aller dieser Kautelen fand ich im Hellauge sowohl als auch im Dunkelauge, jedoch nur sehr vereinzelt, Ganglienzellen, denen Nifslschollen fehlten. Ich glaube, dies sehr wohl damit erklären zu können, dafs die Nifslsubstanz nicht die ganze Zelle gleichmäfsig ausfüllt, sondern sich an einzelnen Stellen dichter lagert und andere Stellen frei läfst; es können daher sehr wohl beim Schneiden solche nifslsubstanzfreie Stellen getroffen werden.

4. Versuchsprotokolle.

Mit Fröschen habe ich vom 29. Juni bis 17. Juli 8 Versuche, mit Tauben 4 Versuche angestellt.

Versuch I.

6. X. 08. 4 h 30: Taube wird ins Dunkelzimmer verbracht.

7. X. 08. 4 h 35: Taube wird enthauptet, Enukleation, Herauspräparieren der Retinen bei Natronlicht.
Lichtabschluſs: 24 Stunden.

Versuch II.

7. X. 08. 8 h 00: Taube wird vor das Fenster gestellt; leichter Nebel.
10 h 00: Das Tier wird an eine freie, der Sonne gut exponierten Stelle des Gartens gebracht.
4 h 15: Abschluſs des Versuches. Enukleation, Präparation der Netzhäute im Sonnenlicht.
Helladaptation: 8 Stunden, davon 6 Stunden Sonnenlicht.

Versuch III.

14. XI. 08. 10 h 45: Taube auf eine völlig freie, der Sonne gut exponierten Stelle eines Daches.
4 h 00: Abschluſs des Versuches.

Versuch IV.

14. XI. 08 6 h 00 abds.: Taube wird ins Dunkelzimmer gebracht.

15. XI. 08 7 h 45 abds.: Abschluſs des Versuches. Enukleation, Präparation bei rotem Licht.
Lichtabschluſs: ca. 26 Stunden.

5. Untersuchungsbefunde.

Wie bereits früher angegeben, haben meine Untersuchungen an den Froschnetzhäuten kein Resultat ergeben. Die folgenden Mitteilungen beziehen sich lediglich auf die Versuche an Tauben.

Schon bei schwacher Vergröſserung ergibt sich zugunsten der dunkeladaptierten Retina — was namentlich bei der Thionin-Erythrosinfärbung gut hervortritt — für sämtliche Netzhautschichten ein tieferer Farbenton, was auf ein besseres Zurückhalten der Farben hinweist; selbst bei ganz verschiedenen Differenzierungen konnte ich diesen Unterschied wahrnehmen. Die mikroskopische Untersuchung mit starken Systemen ergibt für die verschiedenen Netzhautschichten folgendes:

A. Dunkelauge.

Die Ganglienzellen sind durchweg sehr reich an Nifslsubstanz; die Nifslkörner sind intensiv und dunkel gefärbt, mit der Heldschen Methylenblaufärbung fällt der Reichtum an Nifslschollen besser auf, weil das Blau einen viel tieferen Ton hat und sich leichter von der Umgebung abhebt als beim Thionin, das eine mehr violette Nuance besitzt. Die Nifslkörner sind mir in sämtlichen Präparaten sehr grobkörnig erschienen, meistens liegen sie so dicht beisammen, dafs es schwer fällt, Genaueres über ihre Form anzugeben. In fast allen Fällen fand ich die Nifslschollen randständig gelagert; oft sind sie kranzförmig an der Zellperipherie gelagert, das Innere des Zelleibes umfassend, oft näher, oft weiter vom Kern entfernt. Der Kernmembran direkt angelagerte Nifslkörner fand ich ungleich viel seltener als vom Kern entfernt gelagerte. Ebenfalls recht selten sind für das Dunkelauge von der Zellperipherie entfernt im Zellinnern befindliche Nifslkörner. Ganz über die Ganglienzellen zerstreute, derselben ein mehr diffus blau gefärbtes Aussehen verleihende Nifslkörner habe ich auch einige Male gefunden, doch ist es mir sehr wahrscheinlich, dafs die Ganglienzelle in diesen Fällen tangential getroffen worden war.

In den allermeisten Fällen fand ich den Kern exzentrisch gelagert.

Innere Körner: Diese sowie die nachfolgende Schicht konnte ich mit besonderer Leichtigkeit bei den mit Thionin-Erythrosin gefärbten Schnitten studieren. Die inneren Körner lassen leicht die von Birch-Hirschfeld beschriebenen Arten unterscheiden, doch gehört eine Art den bipolaren Ganglienzellen an, die in allen meinen Präparaten, namentlich mit Vorzug bei der Methylenblaufärbung, einen sehr deutlichen Protoplasmasaum mit typischen Nifslkörnern besitzen. Die Färbung der Nifslkörner ist eine sehr intensive, doch sind diese bipolaren Ganglienzellen sehr klein; ich beobachtete nur wenige sehr grofse, aber dafür sehr schöne Ganglien. Birch-Hirschfeld hat dieselben in seiner Arbeit unerwähnt gelassen.

Äuſsere Körner: Meine Befunde sind in voller Übereinstimmung mit denen Birch-Hirschfelds. Auch ich fand die äuſseren Körner von fast gleichmäſsiger Gröſse und auſserordentlich regelmäſsiger Anordnung. »Sie sind länglich oval, an den Enden leicht zugespitzt, die Längsachse ist genau senkrecht zur Limitans gerichtet« (Birch-Hirschfeld l. c. 95).

Stäbchen und Zapfen: Zeigen das für das Dunkelauge charakteristische Bild: Verlängerung der Zapfen. Birch-Hirschfeld hat zuerst an den Innengliedern der Zapfen eine leicht bläulich tingierte Substanz beschrieben, die sich bis zur Membrana limitans erstrecken soll. Ich fand dieselbe nicht, wohl aber konstant eine ziemlich stark blau gefärbte Masse am Zapfen- und Stäbcheninnenglied, an seinem der Membrana limitans naheliegenden Teil.

Pigment: Nicht vorgewandert.

B. Hellauge.

Ganglienzellen: Ein ganz bedeutender Unterschied zeigt sich an ihnen. Die Niſslschollen sind blasser, kleiner und zerstreuter, mir erschienen die Niſselschollen des Hellauges immer feinkörnig, doch waren sie sehr gut sichtbar; das Blau hat konstant einen helleren Ton; mit der Heldschen Methylenblaufärbung treten diese Einzelheiten deutlicher hervor als mit Thionin. Die Lagerung der Niſslkörner ist nicht so konstant wie beim Dunkelauge; randständige Lagerung findet sich auch vor, doch lange nicht so häufig wie dort. Die Niſslkörner finden sich zerstreut im Zellinneren. Ferner fand ich die Niſslkörner viel häufiger der Kernmembran direkt anliegend als beim Dunkelauge. Es macht den Eindruck, als ob der beim Dunkelauge beobachtete Zusammenhang der Niſslkörner hier gelockert sei, diese selbst in das Zellinnere zersprengt und von geringer Gröſse seien. Läſst man viele Ganglienzellen am Auge vorbeieilen, so hat man den deutlichen Eindruck der Chromatinarmut dieser Zellen. Der Unterschied zwischen Hell- und Dunkelauge ist mit der Heldschen Methylenmethode viel frappanter und auffälliger.

Bezüglich des Kernes konnte ich keinen Unterschied bemerken, ich fand ihn ebenfalls exzentrisch gelagert; nur in einigen Fällen sah ich ihn etwas mehr gegen das Zellinnere zu vorgerückt.

Innere Körner: An ihnen gelang es mir nicht, einen Unterschied zu konstatieren; die bipolaren Zellen haben intensiver gefärbte und reichlichere Nifslschollen als die multipolaren Ganglienzellen. Von denen des Dunkelauges unterscheiden sich die bipolaren Ganglienzellen des Hellauges in bezug auf Nifslreichtum nicht. Für den bei schwacher Vergröfserung beobachteten tieferen Farbenton zugunsten des Dunkelauges in der inneren Körnerschicht wie Zwischenkörnerschicht konnte ich bei sehr starker Vergröfserung keine Anhaltspunkte gewinnen.

Die äufseren Körner weichen von denen des Dunkelauges erheblich ab. Wie Birch-Hirschfeld konnte auch ich im Hellauge zwei Arten unterscheiden: länglich ovale, fast homogen und intensiv blau gefärbte Körner, die Zapfenkörner, welche intensiver gefärbt sind als im Dunkelauge; sodann mehr rundliche Körner, deren Chromatinsubstanz das Zentrum des Kornes einnimmt, während die Peripherie frei ist von Chromatin. Birch-Hirschfeld fand häufig ein schmales, homogen blau gefärbtes Verbindungsstück zwischen Stäbchenkorn und Stäbchenglied; ich fand dasselbe konstant vor und habe auch hier wieder ein besseres Hervortreten dieser Eigentümlichkeit mit der Heldschen Methylenmethode konstatieren können.

Stäbchen und Zapfen: Die Zapfen und Stäbchen sind dicker und kürzer geworden; zwischen Stäbchenaufsen- und Stäbcheninnenglied fand ich konstant eine intensiv blau gefärbte Masse, die mit scharfer horizontaler Linie pigmentwärts abschliefst, worauf bereits Birch-Hirschfeld hingewiesen hat. An dieser blau gefärbten Masse fand ich neu die Eigentümlichkeit, dafs sie glaskörperwärts konkav ist und in zwei das distale Stück des Innengliedes umfassende Spitzen endet. Diese Masse sitzt wie ein Sattel auf dem distalen Stück des Stäbcheninnengliedes.

Pigment: Ist sehr stark vorgewandert.

Sämtliche Präparate habe ich einer genauen Durchsicht unterworfen, die Unterschiede in den Ganglienzellen zwischen

Hell- und Dunkelauge fand ich bei der Thioninfärbung wie bei der Heldschen Methylenblaufärbung, doch wie gesagt, bei der letzteren immer deutlicher und leichter. Bei beiden Methoden konnte ich aus dem Reichtum an Niſslsubstanz allein mit groſser Leichtigkeit die Diagnose, ob hell- oder dunkeladaptierte Netzhaut vorliege, stellen. Den Schluſs, den ich aus meinen Ergebnissen zu ziehen mich berechtigt glaube, ist der, daſs eine intensive Helladaptation ganz deutliche Veränderungen im Niſslbestande an den Ganglienzellen der Taubenretina hervorruft. Die Änderungen im Bestande der Niſslsubstanz besteht nach meinen Beobachtungen in einer Auflockerung der beim Dunkelauge (in der Ruhe?) dicht beisammenliegenden Niſslsubstanz, einem Feinkörnigwerden derselben. Die Niſslschollen sind im Hellauge kleiner, blasser und geringer an Menge, was alles einer Abnahme der Niſslsubstanz gleichkommt.

Meine Bilder weichen insofern von denen Birch-Hirschfelds ganz bedeutend ab, als die Ganglienzellen des Dunkelauges in meinen Präparaten einen gröſseren Reichtum an Niſslsubstanz aufweisen als die von ihm gegebenen; doch könnte dies allenfalls von der Reproduktion herrühren. Etwas ganz anderes ist es aber mit den groſsen Hohlräumen um die Ganglienzellen, wie sie in den von Birch-Hirschfeld auf Taf. VI (v. Gräfes Arch. Bd. 63) veröffentlichten Abbildungen sichtbar sind. Bei meinen Präparaten habe ich solche perizelluläre Räume auch beobachtet, aber nicht in dieser Konstanz und nie in dieser Gröſse, wie in den erwähnten Abbildungen. So bedeutende Hohlräume weisen doch auf eine von der Fixierung verschuldete Schrumpfung hin; daſs solche Befunde unter Umständen wegen der durch die Schrumpfung näher beisammenliegenden Niſslkörner als nicht beweisend abgelehnt werden könnten, ist leicht ersichtlich. Die Abbildungen Birch-Hirschfelds 4 a und b z. B. Taf. X (v. Gräfes Arch. Bd. 50, 1900), die sich allerdings auf Säugetiere beziehen, zeigen bei weitem nicht solche Hohlräume, auch ist der Unterschied dort zwischen hell und dunkel viel deutlicher als in den für die Taube von ihm gegebenen Abbildungen. (Für meine Bilder cf. Abb. 1 a und b.)

Wenn auch meine Beschreibung der genaueren Form der Nifslkörner nicht ganz mit der von Birch-Hirschfeld gegebenen übereinstimmt, so ändert dies ja an der Sache nichts; in der Hauptsache, der Abnahme der Nifslsubstanz nämlich nach intensiver Belichtung, decken sich meine Resultate mit den seinigen, sowie denen von Mann und Pergens.

Mit meiner Methode der Alkoholbehandlung konnte ich verhindern, dafs in der einen Retina Ganglienzellen vorkommen, die dem Typus der anderen different adaptierten Netzhaut angehören. Damit soll aber nur gesagt sein, dafs die Ganglienzellen des Hellauges z. B. durchwegs das für sie charakteristische Bild zeigen. Diese Bemerkung schliefst nicht aus, dafs die Ganglienzellen des einen Auges nicht unter sich innerhalb gewisser Grenzen Verschiedenheiten in der Masse der Nifslsubstanz aufweisen. Doch erreicht diese Verschiedenheit bei ein und demselben Präparat nie eine solche Höhe, dafs dadurch eine Ganglienzelle des einen Auges in ihrem Nifslbilde dem des anders adaptierten Auges äquivalent wäre. Jedenfalls erleichtern derartige Präparate die Untersuchung bedeutend und verleihen den Befunden gröfseren Wert.

Schüpbach war bei seinen Untersuchungen zu einem negativen Ergebnis gelangt. Einmal ist Schüpbach durch seine verschieden differenzierten Präparate veranlafst worden, einen Unterschied abzulehnen. Er schreibt: »Nur ausnahmsweise kam mir ein Schnitt vor Augen, auf dem alle Zellen den gleichen Grad von Differenzierung zeigten, gewöhnlich traf ich neben Zellen mit scharf herausdifferenzierten Details Zellen von gleichem Typus, bei denen an Stelle der Nifslkörper nur eine verschwommene, das Zellbild störend verdeckende blaue Masse zu sehen war.« (pag. 10.) Ein weiterer Grund mag auch der gewesen sein, dafs Schüpbach auf die genauere Form der Nifslkörper ein zu grofses Gewicht gelegt hat. Schüpbach schreibt: »Während Birsch-Hirschfeld die Chromatinschollen des Dunkelauges schärfer begrenzt findet« ‚sehr häufig an ihren Enden wie abgeschnitten oder feinkörnig', gefunden hatte, im Gegensatz zu den nicht deutlich abzugrenzenden, oft etwas verschwommenen

Konturen der Nifslschollen des Hellauges, gelang es mir nicht, eine bestimmte, je nach dem Funktionszustande wechselnde Form der Nifslkörper zu entdecken. Im Anfange schien mir auch das Chromat in den Hellaugen undeutlicher, verschwommener zu sein.« (pag. 16.) Ich selbst habe den Formen der Nifslschollen weniger Beachtung geschenkt, umso mehr aber dem Gesamtbilde jeder einzelner Ganglienzelle. Die von mir erhaltenen Befunde über die Formen der Nifslkörner weichen insofern von denen Birch-Hirschfelds ab, als ich ja die feinkörnige Beschaffenheit gerade beim Hellauge beobachtete.

Der Hauptgrund für das negative Ergebnis Schüpbachs ist aber in einem ganz anderen Moment zu suchen. Er war von der Frage ausgegangen, ob dieser Chromatinschwund mit dem Sehakte unter physiologischen Bedingungen im kausalen Zusammenhange stehe, und wollte daher für die Taube physiologische Verhältnisse schaffen, die auch mit der Verwendung diffusen Tageslichtes erfüllt waren, indem in ihm die Tauben sehr gut sehen. Für Schüpbach war wesentlich, ob die Untersuchung der Nifslschollen eine verwertbare Grundlage abgebe, um zu beurteilen, ob gewisse Ganglien im Zustande der Ruhe oder der physiologischen Tätigkeit seien. Er verwendete daher Versuchsanordnungen, wo einmal die Retina der Taube in Ruhe war, das andere Mal in einer vollwertigen physiologischen Tätigkeit sich befand. Das letztere ist der Fall, wenn, wie es bei Schüpbach geschah, die Taube in ein helles, allerdings gegen Norden gelegenes Zimmer mit drei Fenstern kam. Sein hiebei erhaltenes negatives Ergebnis besteht zu Recht und ist von prinzipieller Bedeutung. Denn hierdurch scheidet, wie man mit Bedauern sagen mufs, die Untersuchung der Nifslschollen aus für die Prüfung der physiologischen Funktion der Ganglienzelle. Denn sie versagt, wenn es sich um den Unterschied handelt, zwischen mehrstündigem Aufenthalt im Dunkeln und einer deutlichen Betätigung normalen Sehens. Etwas ganz anderes, wenn auch nicht Uninteressantes, aber physiologisch von geringerer Bedeutung, ist die Frage nach den Einflufs der Lichtintensität.

Die Lichtintensität ist aber für die Chromatinverminderung von sehr großer Bedeutung, wie sich dies aus Birch-Hirschfelds Arbeiten, sowie aus eigenen, später zu besprechenden Versuchen aufs deutlichste ergibt. Bach war bei der Nachprüfung der Mannschen Resultate zu einem negativen Ergebnis gelangt, doch hatte er geringe Lichtintensität (Gaslicht . . . etc.) verwendet, während Mann, Birch-Hirschfeld, sowie Verfasser Sonnenlicht im Freien benutzten. Auch aus einem Versuche Birch-Hirschfelds ergibt sich sehr klar, dafs die Intensität des Lichtes die Hauptrolle spielt beim Schwund der Nifslschollen, indem nämlich die 7 Stunden lang bei diffusem Tageslicht hell adaptierte Retina nur einen geringen Unterschied in ihrem Chromatinbestande gegenüber dem Dunkelauge aufwies. Wie ich mich selbst bei einer anderen Versuchsreihe überzeugen konnte, sind gerade bei Verwendung geringerer Lichtstärken die Nifslkörner so wenig verändert, ähneln die Ganglienzellen des einen Typus so sehr denen des andern, zeigen so verwandte Bilder, dafs man sich nur schwer für einen Unterschied aussprechen kann. Selbst die sorgfältigste und beste Differenzierung vermag hier nicht zu helfen. Die Nifslschollen reagieren nicht so fein wie andere Elemente der Netzhaut; gerade die Natur der Nifslschollen bringt es mit sich, dafs nur Adaptationszustände von sehr grofsem Gegensatz einen deutlichen Unterschied in ihnen hervorzurufen imstande sind. Dafs Schüpbach im Hellauge zahlreiche Ganglienzellen gefunden hat, die denen des Dunkelauges äquivalent sind, ist zweifellos zum gröfsten Teil auf Rechnung der verwendeten, geringeren, aber zum Sehen mehr wie genügenden Lichtstärke zu setzen, und angesichts der Schwierigkeiten bei der Untersuchung solcher geringer beeinflufsten Retinen ist es sehr begreiflich, dafs Schüpbach keinen Unterschied zwischen ververschiedenen Funktionszuständen zu konstatieren vermochte. Wo man aber keinen Unterschied sehen kann, ist man nicht verpflichtet, einen solchen anzunehmen. Physiologisch brauchbar ist die Methode der Untersuchung der Nifslschollen vorläufig nicht. Vielleicht, dafs in Zukunft bessere histologische Methoden als die an und für sich vorzügliche Methode von Held und die

gut brauchbare, wenn auch der Heldschen nachstehende Methode von Birch-Hirschfeld erfolgreicher sein werden.

Es wäre wohl denkbar, daſs die undeutliche, ja nicht konstatierbare Nichtverminderung der Niſslsubstanz nach Belichtungen geringerer, zum Sehen aber vollauf genügenden Intensitäten damit zu erklären wäre, daſs man annimmt, daſs in der Ganglienzelle unter gewöhnlichen Belichtungsverhältnissen, die zum Sehakte genügen, Aufbau und Abbau der Niſslsubstanz sich das Gleichgewicht halten. Die bedeutende Chromatinverminderung bei intensiver Belichtung wäre dann so zu verstehen, daſs der Abbau den Aufbau bedeutend überwiege. Es ist aber ohne weiteres einleuchtend, daſs es sich hier nur um eine Hypothese handeln kann.

Die Lichtbeeinflussung befällt die übrigen Netzhautschichten nicht in gleicher Weise. Für die inneren Körner fand ich in Übereinstimmung mit Birch-Hirschfeld keinen Unterschied; für die in dieser Schicht so zahlreichen bipolaren Ganglienzellen habe ich keinen Unterschied zwischen Hell- und Dunkelauge konstatieren können; ich fand beim Hellauge durchwegs die bipolaren Ganglienzellen chromatinreicher als die multipolaren Ganglienzellen, ein Unterschied, der wegen der groſsen Nähe um so deutlicher auffallen muſste, als die Vergleichung in einer Bildebene möglich war. An den äuſseren Körnern fand ich für das Hellauge konstant einen Unterschied vor. Beim Dunkelauge sah ich die regelmäſsige Lagerung und die gleiche Form der Körner, während mir beim Hellauge die unregelmäſsige Lagerung sofort auffiel. In den äuſseren Körnern des Hellauges befinden sich zwei Arten von Körnern: länglich ovale, fast homogen blau gefärbte, sehr nahe an die Membrana limitans gerückte Körner, die Zapfenkörner; ferner rundliche, deren Chromatin die Peripherie des Kornes frei läſst und sich wesentlich auf das Zentrum desselben beschränkt, die Stäbchenkörner. Die unregelmäſsige Lagerung der Zapfenkörner im Hellauge bezieht Birch-Hirschfeld auf eine Volumveränderung und Vorschiebung der Zapfenkörner; er glaubt, daſs die Intensitätszunahme der Blaufärbung des Zapfenkornes beim Hellauge darauf zurückzuführen sei, daſs die gleiche

Menge chromatischer Substanz auf einen kleineren Raum verteilt sei. Auch der früher angegebene Umstand, daſs mit der Methylenblaumethode das Studium der Veränderungen an den äuſseren Körnern sehr schwer, ja direkt unmöglich ist, erklärt ohne weiteres, daſs Schüpbach an ihnen keine Veränderungen beobachten konnte, da er sich ausschlieſslich der Heldschen Methylenblaumethode bedient hat.

In gleicher Weise wie Birch-Hirschfeld habe ich am Hellauge zwischen Zapfen- und Stäbchenauſsen- und Zapfen- und Stäbcheninnenglied eine intensiv blau gefärbte, horizontale Masse beobachten können. Ich habe entgegen Birch-Hirschfeld bei genauerer Untersuchung gefunden, daſs diese blau gefärbte Masse nur pigmentwärts mit scharf abgeschnittener horizontaler Linie aufhört; glaskörperwärts ist diese blau gefärbte Masse konkav und sitzt sattelförmig auf dem distalen Stück des Innengliedes auf. Über die Natur dieser blau gefärbten Masse ist nichts Genaues bekannt.

Birch-Hirschfeld bemerkt hierzu: »Es erweckt den Anschein, als ob eine basophile färbbare Substanz, die im Innengliede des Dunkelauges diffus verteilt ist, nach der Belichtung nach auſsen rücke und sich an der Grenze zwischen Innen- und Auſsenglied anhäufend die eben beschriebene intensive blaue Linie bilde«. Auf diesen Punkt werde ich im zweiten Teile meiner Arbeit zurückkommen.

Die Tatsache, daſs nach intensiver Belichtung eine starke Verminderung der Niſslschollen in den multipolaren Zellen der Ganglienzellenschicht stattfindet, steht fest.

Es erhebt sich nun ganz von selbst die weitere Frage: Ist diese Niſslsubstanzverminderung ein Ausdruck der Tätigkeit der Zelle infolge Erregung von den Stäbchen und Zapfen, oder ist es nur eine direkte Lichtwirkung? Solange man aber über die Natur der Niſslkörner nicht endgültig und sicher orientiert ist, wird es schwer fallen, diese Verminderung der Niſslsubstanz richtig zu deuten. Faſst man die Niſslschollen als eine Art Reservematerial der Zelle auf, das bei der Tätigkeit verbraucht, bei der Ruhe aufgespeichert wird, so kommt man dazu, eine

direkte Lichtwirkung abzulehnen. In diesem Falle nämlich ist die Nifslsubstanz von der Tätigkeit der Zelle abhängig; da die Ganglienzelle nicht direkt vom Lichte beeinflufst werden kann, sondern erst sekundär von der Stäbchen- und Zapfenschicht, dem Orte primärer Lichterregung, und die Nifslsubstanz als von der Ganglienzelle abhängig angenommen wird, so würde sich ergeben, dafs die Nifslsubstanz durch indirekte Lichtwirkung beeinflufst werden könnte. Eine derartige Schlufsfolgerung wäre aber nur dann berechtigt, wenn unsere Annahme über die Nifslsubstanz d. h. über ihre Natur auf Tatsächlichkeit beruhen würde. Wert und Bedeutung der Nifslsubstanz sind aber heute noch strittig.

Selbst wenn diese Auffassung richtig wäre, so mufs doch zugegeben werden, dafs vieles damit sich nicht in Einklang bringen läfst. So z. B. habe ich ja für die bipolaren Ganglienzellen der inneren Körnerschicht im Hellauge keine Verminderung in ihrer Nifslsubstanz zu konstatieren vermocht. Nimmt man eine indirekte Lichtwirkung an, so steht genannte Beobachtung im Widerspruche mit der eben geäufserten Annahme; die multipolaren Ganglienzellen erhalten ihre Erregung von den Zapfen und Stäbchen vermittelst der Endverzweigungen der bipolaren Ganglienzellenfortsätze. Da bei intensiver Belichtung die multipolaren Ganglienzellen einen so bedeutenden Nifslsubstanzschwund aufweisen, so ist es schwer erklärlich, warum die bipolaren Zellen als Überleiterinnen der von den Stäbchen und Zapfen nach Lichteinflufs ausgehenden Erregung bei derselben Lichtintensität keinen Nifslsubstanzschwund anzugeben vermögen, während man doch bei der Annahme, dafs die Nifslsubstanz ein Reservematerial sei, erwarten sollte, dafs die bipolaren Ganglienzellen, als den gleichen Bedingungen unterworfen wie die multipolaren, eine Veränderung in ihrem Nifslsubstanzbefunde zeigen würden. Selbst wenn man berücksichtigt, »dafs im Vergleich zu den Endverzweigungen der (multipolaren) Ganglienzelle die der bipolaren sehr klein ist und infolgedessen selbst die kleinsten (multipolaren) Ganglienzellen mit einer relativ beträchtlichen Anzahl von bipolaren Ganglienzellen in Berührung treten müssen«

(nach Ramony Cajal in Tigerstedts Lehrbuch d. Physiol. 1909) gelingt es nicht, volles Licht in dieses Dunkel zu bringen.

Nimmt man eine direkte Lichtwirkung an, so müfste man, um diese Nichtverminderung zu erklären, die Behauptung aufstellen, dafs das Licht nicht mehr in der gleichen Stärke bis zu den bipolaren Ganglienzellen vorzudringen vermöge und deshalb nicht so weitgehende Veränderungen hervorzurufen imstande sei, wie in den multipolaren Zellen. Sollte die Annahme, dafs die Nifslsubstanzverminderung nach intensiver Belichtung eine direkte Lichtwirkung sei, bestätigt und bewiesen werden können, so ergibt sich von selbst, dafs diese Chromatinverminderung von sehr untergeordneter Bedeutung ist und dafs der Nifslsubstanz keine Beteiligung am Sehakte zukommt. Jedenfalls reagiert die Nifslsubstanz nicht sehr fein; und deutliche Unterschiede lassen sich an ihr nur nach Einwirkung grofser Lichtintensität nachweisen. Welchen Wert und welche Bedeutung für den Sehakt die Verminderung der Nifslsubstanz beim Hellauge beansprucht, kann zur Stunde noch nicht beantwortet werden, da für beide Annahmen, direkte Lichtwirkung, wie indirekte, d. h. Erregungswirkung, ein Für und ein Wider sich finden läfst. Die bisher vorliegenden Tatsachen ..... das mufs scharf betont werden ..... sprechen nur von einer Abhängigkeit der an den Nifslschollen beobachteten Veränderungen von der Lichtintensität und nicht vom Sehakt, dem physiologischen Tätigkeitszustand als solchen.

II.

Sind die an den Netzhautelementen infolge von Belichtung beobachteten histologischen Veränderungen funktioneller Natur?

Seit mehreren Jahrzehnten ist man gewohnt gewesen, die Zapfeninnenglieder als die Teile zu betrachten, welche primär durch das Licht erregt würden, ohne dafs man in der Lage gewesen wäre, für diese Annahme einen absolut zwingenden Beweis erbringen zu können. C. Hefs[1]), der als erster darauf auf-

1) a. a. O. S. 2.

merksam gemacht hat, veröffentlichte 1907 eine sehr interessante Versuchsreihe über den Farbensinn der Hühner und Tauben von weittragender Bedeutung. Bei seinen Versuchen mit homogen farbigen . . . roten und blauen . . . Lichtern, hat er die Tatsache registrieren können, daſs die Versuchstiere im roten Licht nach langdauernder Dunkeladaptation die vorgelegten Futterkörner sehr wohl sehen, nicht aber im blauen Licht, wo sie dieselben unberührt lassen, obschon Heſs selbst die Körner sehr gut sah. Heſs kam daher zum Schlusse, daſs die kurzwelligen Strahlen bei dem Huhne und der Taube keine Lichtperzeption auszulösen vermögen. Da ferner bekannt war, daſs für die Kontraktion der Zapfeninnenglieder gerade das kurzwellige Licht von sehr bedeutendem Einfluſs sei, zog Heſs den weiteren Schluſs, daſs die Kontraktion der Zapfeninnenglieder mit der Lichtperzeption nichts zu tun habe, sondern daſs vielmehr der Sitz der primären Reizung jenseits der farbigen Ölkugel, die an der Grenze zwischen Auſsen- und Innenglied gelegen ist und hier gleichsam den Lichtdurchtritt verstopft, gelegen sei.

Diese von Heſs auf Grund seiner Versuche und der daraus gezogenen Schlüsse postulierte primäre Lichterregung im Zapfenauſsenglied veranlaſste mich, bei meinen gleich zu beschreibenden Versuchen auch auf die von Heſs angeregte, und in allen wesentlichen Punkten klargelegten Verhältnisse der Zapfen und ihrer Beziehung zum Sehakt durch die mikroskopische Untersuchung näher einzugehen. Die von Heſs beobachtete Tatsache des Nichtsehens der Taube im blauen Lichte gab mir nämlich ein ausgezeichnetes Mittel in die Hand, die Netzhaut der Lichteinwirkung aussetzen zu können, ohne daſs die Belichtung zum Sehakte führte, und ohne sonst die physiologischen Verhältnisse der Retina zu stören, um so das Verhalten der Niſslsubstanz an den Ganglienzellen isoliert unter Lichtwirkung ohne Sehfunktion studieren zu können. Ich ging dabei von der Erwartung aus, daſs auf diesem Wege vielleicht die Frage, ob die Verminderung der Niſslsubstanz in den Ganglienzellen auf direkte oder indirekte Einflüsse zurückzuführen sei, einigermaſsen gelöst werden könnte.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich sehr einfach. Als Lichtquelle wurde eine sehr helle Azetylenlampe gewählt. Die Lichtquelle stellte ich in einen Kasten, der nur an einem 9,5×8,2 cm messenden Ausschnitt den Lichtaustritt gestattete. An der Aufsenseite des Kastens befand sich um den Ausschnitt herum eine einfache Vorrichtung, die es mir erlaubte, die verschiedenfarbigen Gläser so miteinander zu vertauschen, dafs nie reines Azetylenlicht, sondern immer nur farbiges Licht in das verdunkelte Zimmer fallen konnte. Der Zugang wurde aus ähnlichen Gründen mit einem dicken, schweren Vorhang vermacht, dafs beim Eindringen der Hand zur Regulation der Flamme nicht fremdes Licht in das Zimmer falle. Das Licht konnte ganz nahe an den Käfig gebracht werden; der Boden des letzteren war mit weifsem Papier belegt, auf dem die Futterkörner ausgestreut waren. Das rote wie das blaue Licht erzeugten genügende Helligkeit. Die farbigen Glasplatten wurden vorher spektroskopisch auf ihre Durchlässigkeit untersucht. Die Untersuchung ergab, dafs die eine Glasscheibe nur langwelliges, die andere nur kurzwelliges Licht durchliefs. Der Abstand der Tiere von der Lichtquelle betrug im Maximum 18 cm, doch war der Abstand meistens geringer, da immer dafür gesorgt wurde, dafs die Tiere sich nicht zu weit von ihr entfernen konnten. Als Versuchstier bediente ich mich wiederum der Taube. Fixationsflüssigkeit war die Zenkersche, bei der Färbung wurden sowohl die Thionin-Erythrosin als auch die Seifenmethylenblaufärbung Nifsls in Heldscher Modifikation verwendet. Die Retinae der verschieden adaptierten Versuchstiere wurden auch hier derselben Behandlung unterworfen, zusammen eingebettet und geschnitten, nebeneinander gefärbt und differenziert.

Versuch I.

5. I. 09 11 h 15 morg.: Taube wird ins Dunkelzimmer gesetzt.

5 h 45 abds.: Taube wird in rotes Licht gestellt. Taube rührt sich nicht vom Platze, ist etwas scheu. Nach etwa 3 Minuten beginnt die Taube sich zu rühren und fängt an die vorgelegten Körner zu picken und hat sie in der kürzesten Zeit aufgefressen. Das frisch vorgelegte Futter pickt die Taube sofort wieder auf.

Nun wird die Taube 15 Minuten lang dunkel adaptiert und hierauf blauem Lichte ausgesetzt. Nach etwa 2 Minuten beginnt die Taube sich vom Platze zu rühren, pickt bald gegen die Eisenstäbchen, bald den Boden des Käfigs, wo keine Futterkörner liegen. Als der Taube das Papier mit den zerstreut liegenden, mir deutlich sichtbaren Körnern zugeschoben wurde, pickt sie weiter, ohne aber ein einziges Futterkorn zu treffen. Die Taube wurde nun für 40 Minuten wieder dunkel adaptiert.

6 h 45: Taube wird rotem Licht ausgesetzt und beginnt nach 1 Minute schon zu picken. Nach etwa 1 Stunde hört die Taube auf zu picken, setzt sich auf ein Querstäbchen des Käfigs und bleibt ruhig sitzen, den Kopf direkt der Lichtquelle zugewendet. Als sie nach einer weiteren halben Stunde die Augen zu schlieſsen begann, wurde sie geköpft.

8 h 15: Enukleation, Herausnahme der Retinae bei rotem Licht.

Versuch II.

5. I. 09 11 h 15 morg.: Taube wird ins Dunkelzimmer getragen.

9 h 00 abds.: Taube wird dem blauen Licht ausgesetzt. Taube läſst die Körner unberührt, obschon die Körner gut sichtbar sind; das Tier verhält sich sehr unruhig, oft wendet es den Kopf vom Lichte weg, so daſs der Lichtkasten versetzt werden muſs. Nach $^3/_4$ Stunden bleibt das Tier in sich zusammengekauert, den Kopf gegen das Licht gewendet. Ich selbst finde das Licht auf die Dauer unangenehm.

10 h 15 abds.: Abschluſs des Versuches. Enukleation, Herausnahme der Netzhäute bei blauem Lichte.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes:

Beim rotadaptierten Auge sind die multipolaren Ganglienzellen durchwegs sehr chromatinreich. Die Lagerung der Nisslkörner habe ich verschieden vorgefunden, nahe dem Kern, entfernter von ihm, an der Zellperipherie gelagert, oder in das Zellinnere vorspringend, aber sehr dicht beisammenliegend. Bezüglich der Lage des Kernes konnte ich ebenfalls keine Regelmäſsigkeit konstatieren. Der für das Hellauge konstatierte Typus ist hier aber durchaus nicht vorhanden, gleichwohl scheint es mir, daſs die Ganglienzellen des rotadaptierten Auges doch nicht absolut denen des Dunkelauges gleichen. Der Unterschied ist

aber so fein, dafs ich ihn nicht genau zu definieren imstande bin; ich lehne es daher ab, einen typischen Unterschied konstatieren zu können.

Die inneren Körner lassen auch hier keinen Unterschied wahrnehmen, ebensowenig als die bipolaren Ganglienzellen, die auch bei diesem Auge sehr chromatinreich sind. Die äufseren Körner lassen nur mit Mühe die beiden Arten, Zapfen- und Stäbchenkörner unterscheiden.

An der Stäbchen- und Zapfenschicht fand ich die Zapfen- und Stäbchenaufsenglieder verkürzt, doch nicht überall gleich stark; die Zapfen- und Stäbcheninnenglieder sind ebenfalls verkürzt, doch nicht sehr stark.

Über die Bezeichnung Stäbchen und Zapfen bei der Taube ist eine Bemerkung nötig. Ich folge in der Klassifikation van Genteren Stort; derselbe unterscheidet bei der Taube zwei Arten Zapfen, welche die bekannten gefärbten Ölkugeln enthalten, und die Stäbchen, welche in ihrer Form so aussehen, wie bei den meisten anderen Tieren die Zapfen. Man könnte sie vielleicht als eine dritte Art Zapfen bezeichnen. Ihr physiologisches Verhalten spräche zugunsten dieser Auffassung.

Das blauadaptierte Auge unterscheidet sich vom rotadaptierten weder in den multipolaren Ganglienzellen noch in der inneren Körnerschicht inkl. bipolaren Ganglienzellen. Die äufseren Körner unterscheiden sich von denen des Rotauges dadurch, dafs sie die zwei Arten von Körnern deutlicher erkennen lassen. Der deutlichste Unterschied ergibt sich in den Stäbchen. Die Aufsenglieder messen 15,3—17 μ, während die Innenglieder stärker verkürzt sind als beim Rotauge (5,1—6,8 μ). Diese interessanten Befunde veranlafsten mich, auch am Hell- und Dunkelauge derartige Messungen vorzunehmen. Die vergleichende Zusammenstellung für die Stäbchen ergibt nachfolgende Tabelle I.

Für die Innenglieder der Zapfen, deren beide Arten ich mit a und b bezeichne, faud ich die in Tabelle II angeführten Werte.

Tabelle I. (Stäbchen.)

	Aussenglieder		Innenglieder	
Hell . .	stärker kontrahiert als bei Rot . .	5,1—8,5 μ	Verkürzung gleich blau	5,1—6,8 μ
Dunkel	Länge wie b. blau	15,3—17,0 μ	in d. Länge gezogen	8,5—11,9 μ
Rot . .	verkürzt. Länge in d. Mitte zwisch. der bei hell und dunkel resp. blau	—	verkürzt, doch nicht wie bei hell und dunkel	6,8—8,5 μ
Blau .	sehr lang, wie bei dunkel. . . .	15,3—17,0 μ	stark verkürzt, wie bei hell	5,1—6,8 μ

Tabelle II. (Zapfen-Innenglieder.)

	a	b
Hell	17,0—18,7 μ	11,9—13,6 μ
Dunkel . . .	27,2—34,0 μ	22,1—25,5 μ
Rot	20,4—27,2 μ	15,3—18,7 μ
Blau	17,0—23,8 μ	15,3—20,4 μ

Für die Ganglienzellen hatte ich gehofft, eine Erklärung finden zu können, worin eigentlich die Abnahme ihrer Niſslsubstanz nach Helladaptation bestehe. Mit dieser Versuchsanordnung hatte man es ja in der Hand, eine mit dem Sehakt im Zusammenhange stehende, indirekte Erregung von seiten der Zapfen auszuschlieſsen. Daſs nun aber die Ganglienzellen keinen Unterschied in ihrem Chromatinbestande nach Einwirkung von sowohl rotem wie blauem Licht anzugeben vermögen, weist ohne Zweifel mit der deutlichsten Klarheit darauf hin, daſs dieser Niſslsubstanzschwund innig mit der Intensität des Lichtes zusammenhängt und nicht mit dem Sehakt. Denn im roten Lichte sehen die Tauben, im blauen aber nicht. Endgültig beweisenden Aufschluſs über die wahre Ursache der Chromatinabnahme wird mancher vielleicht in diesem Versuche vermissen. Es ist immer wieder zu berücksichtigen, daſs sich feine Unterschiede an der Niſslsubstanz nicht kontrollieren lassen. Manchmal schien es mir bei meinen mikroskopischen Untersuchungen, daſs das Rotauge im Niſslbilde seiner multipolaren Ganglienzellen doch nicht

ganz gleich sei dem im Blauauge sich darbietenden. Diesen gelegentlichen Unterschied klar zu erkennen, dem unbestimmten Eindruck entsprechend, in Worte zu fassen war so schwer, namentlich bei der grofsen Ähnlichkeit der Ganglienzellen des rotadaptierten Auges mit denen des blauadaptierten, sowie den zahlreichen ganz gleichen Zellen, dafs ich es abgelehnt habe, einen Unterschied konstatieren zu können. Damit soll aber nicht gesagt sein, dafs absolut keine tatsächlichen Unterschiede vorhanden seien; sind welche vorhanden, so sind sie so fein, dafs sie unserem Auge nicht auffallen. Die Dauer der Lichteinwirkung ist eine kurze, 1½ Stunden, die Intensität des Lichtes keine grofse, wenn sie auch zum deutlichen Sehen mehr wie genügte.

Das spricht sehr dafür, dafs das Nichteintreten einer deutlichen Veränderung in den Ganglienzellen abhängt von der nicht hinreichenden Lichtintensität. Man könnte natürlich eine Hypothese aufstellen, um selbst unter diesen Bedingungen eine Möglichkeit für indirekte Wirkung, vermittelt durch die Zapfen, offen zu lassen. Man könnte nämlich folgendermafsen argumentieren: Da die Lichtintensität bei Rot nicht sehr grofs ist, werden auch die Zapfenaufsenglieder schwach gereizt und sind daher zu der Auslösung einer intensiven Erregung der Ganglien der Netzhaut nicht befähigt. Bei blauem Lichte werden bei der Taube die Zapfenaufsenglieder überhaupt nicht gereizt; aus diesem Grunde fehlt hier die Möglichkeit indirekter Erregung der Ganglienzellen. So würde sich erklären, dafs weder bei blauem noch bei rotem Lichte eine Veränderung der Ganglien eintritt. Aber diese ganze Betrachtungsweise erscheint mir sehr anfechtbar. Viel einfacher und mit den Tatsachen im Einklange ist folgende Erklärung. Die im mikroskopischen Bilde sichtbaren Veränderungen der Ganglienzellen sind Folgen einer direkten Wirkung der Lichtintensität und haben mit der physiologischen Funktion des Sehens nichts zu tun. Dafür spricht erstens, dafs das Eintreten dieser Veränderungen abhängig ist von der Lichtintensität, dafs sie nicht eintreten bei Lichtstärken, die unter physiologischen Bedingungen zum Sehakt, also zur physiologischen Tätigkeit der

Netzhaut mehr wie genügen; zweitens, daſs von diesen Veränderungen nur in denjenigen Ganglienzellen etwas zu konstatieren ist, welche direkt der Lichtwirkung ausgesetzt sind, nicht aber in den Ganglien der inneren Körnerschicht.

Die Zapfeninnenglieder antworten auf sehr geringe und kurzdauernde Lichtreize, wie schon durch frühere Untersuchungen gezeigt worden ist; die Lichtempfindlichkeit der Zapfenauſsenglieder, als Sitz der primären Reizung, wie C. Hess bewiesen hat, muſs aber eine ebensogroſse sein. Engelmann und van Genteren Stort[1]) hatten die Zapfeninnenglieder wegen ihrer bedeutenden Kontraktilität als lichtempfindliche Organe bezeichnet. Dittler[2]) glaubt, daſs die Kontraktion der Zapfeninnenglieder auf die Wirkung eines bei der Tätigkeit der Netzhaut unter dem Einfluſs des Lichtes sich bildenden Stoffwechselproduktes zu beziehen scheine, und daſs die Zapfeninnenglieder nicht selbst lichtempfindlich seien.

Dittler hat an der isolierten Froschnetzhaut gearbeitet; seine Annahme der Wirkung eines Stoffwechselproduktes auf die Kontraktion des Innengliedes sucht er folgendermaſsen zu beweisen: »Es ist mir gelungen, die nach unserer Annahme bei der Tätigkeit der Netzhaut entstehenden Stoffwechselprodukte in der Weise in ihrer Wirkung unmittelbar sichtbar zu machen, daſs ich mit einer in sehr wenig Ringerscher Lösung sicher wirksam belichteten Netzhaut eine frisch isolierte Dunkelnetzhaut in strengster Dunkelheit zusammen brachte und fand, daſs ihre Zapfen innerhalb kurzer Zeit in ausgesprochene Hellstellung übergingen . . . . . . (12 Versuche)« (a. a. O. S. 29). Dittler vermag aber nicht anzugeben, »von wo wir uns freilich den unmittelbar durch das Licht ausgelösten und die retinomotorisch wirksamen Produkte liefernden Prozeſs ausgehend denken sollen, das heiſst, welche Teile der Netzhaut in Wahrheit lichtempfindlich seien«, und Dittler sagt ferner, daſs es sich nicht entscheiden lasse, »ob wir etwa die Auſsenglieder als solche be-

1) a. a. O.

2) R. Dittler, Über die Zapfenkontraktion an der isolierten Froschnetzhaut. Archiv f. d. ges. Physiol. 1907, Bd. 117.

trachten und uns vorstellen sollen, dafs speziell diese bei ihrer Tätigkeit die nachweisbaren chemischen Produkte liefern .....« (a. a. O. S. 30). Diese Auffassung legt den Gedanken nahe, dafs die Stoffwechselprodukte von den lichtempfindlichen Teilen der Netzhaut ausgehen, welche nach Dittler bis jetzt nicht bekannt, jedenfalls aber nicht in den Zapfeninnengliedern zu suchen sind. Es ist aber bewiesen worden, dafs die Auslösung der Lichtempfindung, die primäre Lichterregung im Zapfenaufsengliede stattfinde, und es wären dann also die die Kontraktion der Zapfeninnenglieder bedingenden Stoffwechselprodukte als von den Zapfenaufsengliedern ausgehend zu betrachten. Mit der Dittlerschen Annahme bleibt aber die Tatsache unerklärt, dafs bei Fortfall dieser Stoffwechselprodukte die Kontraktion der Zapfeninnenglieder maximal ist bei einem Licht, das in den Zapfenaufsengliedern keine Lichterregung auszulösen vermag. Woher kommen in diesem Falle die Stoffwechselprodukte?

Die Zapfenkontraktion stellt sich im Lichte der soeben gewürdigten Tatsachen im Augenblick folgendermafsen dar. Bei ziemlich starker Belichtung mit einem Lichte, das keinen Sehakt auslöst, aber auch keine Störung physiologischer oder morphologischer Zustände bedingt, kontrahiert sich das Zapfeninnenglied maximal. Da dies Licht nicht in das Zapfenaufsenglied drang, kann diese photomotorische Wirkung nicht von Stoffwechselprodukten herrühren, die im Zapfenaufsenglied entstanden sind. Ferner können die angenommenen Stoffwechselprodukte auch nicht herrühren von stofflichen Umsätzen, die in unmittelbarem Zusammenhange mit dem Sehakte stehen. Die Dittlersche Annahme von chemischen Substanzen, welche die Zapfeninnengliedkontraktion veranlassen sollen, reduziert sich also auf die Annahme, dafs unter dem Einflusse des Lichtes im Zapfeninnengliede Stoffe sich entwickeln, welche die Kontraktion des Zapfeninnengliedes verursachen. Diese Stoffe sind aber nicht diejenigen, welche die normale Seherregung veranlassen. Diese reduzierte Annahme von Dittler mag richtig sein. Es sind aber noch andere Möglichkeiten denkbar, um zu erklären, auf welche Weise das Licht die Kontraktion der Zapfeninnenglieder

vollbringt. Dittlers Experiment durch Ringerlösung, welche mit einer belichteten Netzhaut in Berührung war, in einer unbelichteten Netzhaut Kontraktion der Zapfen zu bewirken, ist eine sehr beachtenswerte Stütze seiner Auffassung, dafs chemische Produkte die Kontraktion verursachen. Aber eine Tatsache steht dieser Auffassung entgegen. Es ist von van Genteren Stort gezeigt worden, dafs trotz maximaler Verkürzung der Innenglieder im blauen Licht die Kontraktion der Aufsenglieder unterbleiben kann. Dies spricht wiederum dagegen, dafs ein Stoffwechselprodukt die Kontraktion auslöst, denn ohne Hilfsannahme ist schwer zu verstehen, wieso der hypothetische Stoff nicht in das Aufsenglied gelangt.

Im ersten Teile meiner Arbeit verwies ich wegen einer Eigentümlichkeit der Zapfen und Stäbchen auf eine nochmalige Berücksichtigung im zweiten Teile. Trotz der starken Kontraktion des Stäbchen- und Zapfeninnengliedes weist das blauadaptierte Auge doch nicht jene beim Hellauge konstatierte, zwischen Aufsen- und Innenglied gelagerte, intensiv blau gefärbte Masse auf, deren genauere Form ich im ersten Teile beschrieben habe. Es zeigt sich vielmehr der merkwürdige Befund, dafs dunkel und blau adaptiertes Auge, die in ihrem Bilde für die Innenglieder durchaus nicht äquivalent sind, insofern gleiches Verhalten zeigen, dafs beide eine blau gefärbte Masse besitzen und zwar in dem der membrana limitans anliegenden Teile des Stäbchen-Zapfeninnengliedes (cf. Tafel VII Abbild. 2a, wo ich dieses Verhalten nur für das Blauauge reproduziert habe).

Birch-Hirschfeld hat den Gedanken geäufsert, dafs die beim Dunkelauge im Innenglied diffus verteilte basophile Substanz . . . die ich nicht beobachten konnte . . . bei der Kontraktion des Innengliedes an der Grenze zwischen Aufsen- und Innenglied sich ansammle. Beim Blauauge haben wir eine Kontraktion des Stäbchen und Zapfeninnengliedes, sowie eine blaugefärbte Masse, diese aber nicht an der Grenze zwischen Aufsen- und Innenglied, sondern in dem der membrana limitans anliegenden Teile des Stäbchens und Zapfens. Das weist darauf hin, dafs diese Anordnung der blaugefärbten Masse nicht allein

von der Kontraktion des Stäbchen- und Zapfeninnengliedes abhängt, sondern noch von anderen bis jetzt unbekannten Umständen.

Die an den Zapfen beobachteten Tatsachen sind in mancher Beziehung für die Physiologie des Sehaktes von einiger Bedeutung. Wir haben gesehen, dafs eine maximale Zapfeninnengliedkontraktion eintrat, als von einem Sehen keine Rede war. Das spricht sehr dafür, dafs diese Zapfenkontraktion keinen oder nur einen sehr losen Zusammenhang mit der Physiologie des Sehens hat. Dieser Anschauung hat schon Engelmann Rechnung getragen, beweisen liefs sie sich erst, nachdem die Zapfenkontraktion beobachtet wurde bei einem Tiere, das sicher bei dem Lichte, welches die Zapfenkontraktion hervorrief, nichts sah, aber auch durch dieses Licht nicht geschädigt wurde. Übrigens spricht auch eine andere Tatsache, worauf Garten[1]) neuerdings hingewiesen hat, durchaus in diesem Sinne. Die Zapfenkontraktion ist nur bei gewissen und namentlich niederen Tieren ausgebildet, bei den höheren, z. B. bei dem Affen und dem Menschen ist diese photomotorische Erscheinung viel geringer. Garten hat einen Deutungsversuch gemacht, um die Bewegungsvorgänge der Netzhaut mit einem Nutzen für den Sehvorgang in Verbindung zu bringen. Die von mir vorgebrachten Tatsachen gestatten nicht, zu seinen Annahmen eine bestimmte Stellung zu nehmen, da sich diese Tatsachen sowohl für wie gegen diese Annahmen deuten lassen.

Auf ein anderes öfters in der Physiologie des Sehens diskutiertes Problem werfen die an der Taube gemachten Beobachtungen einiges Licht. Wie bekannt, nimmt von Kries und seine Schule an, dafs die Zapfen ein Hellapparat seien und das trichromatische Sehen eine Funktion wäre, welche zu ihrem Zustandekommen der Zapfen bedürfe. Mit dieser Annahme scheint mir nun nicht im Einklange zu stehen, dafs bei einem Tiere mit gut ausgebildeten Zapfen, wie die Taube, gerade die Zapfen eine Einrichtung darstellen, welche die physiologische Erregung

---

1) S. Garten, VII. Internationaler Physiologenkongrefs zu Heidelberg, 13.—16. August 1907. Zentralbl. f. Physiol. Nr. 15 S. 502.

durch kurzwelliges Licht verhindern. Bei der Taube müſste man zu der Auffassung kommen, daſs die Zapfen jedenfalls kein trichromatischer Apparat seien. Hiermit ist ein neues Bedenken gegenüber den schon auf einer breiteren Basis aufgebauten Einwänden der Heringschen Schule gegen die Zapfenhypothese erhoben. Nun könnte man an die von König seinerzeit ausgesprochene Hypothese von der Blaublindheit der Zapfen denken. Diese Hypothese ist aber durch die Versuche von Hering so gründlich widerlegt, daſs der an der Taube ganz anders liegende Fall nicht zur Wiederbelebung der an andern Zapfenträgern leicht widerlegbaren Annahme von der Blaublindheit der Zapfen benützt werden darf.

Es ist in meiner Arbeit gezeigt worden, daſs die bei Belichtung an den Ganglien und an den Zapfen beobachtbaren morphologischen Veränderungen eine Funktion der Lichtintensität sind und nicht ein Ausdruck der physiologischen Vorgänge beim Sehakte. Diese Tatsache regt zu dem Versuche an, die beobachteten Veränderungen von einem etwas allgemeineren Standpunkte aus zu betrachten. Das Licht ist ein Erregungsmittel für das Protoplasma und zwar besonders an dem Protoplasma der weniger differenzierten Lebewesen. Daſs die Sehfunktion sich nun entwickelt habe an einem Protoplasma, welches besonders zur Reaktion auf Lichtreize befähigt war, darf wohl als eine Annahme gelten, die dem natürlichen Gange der Entwicklung gerecht wird. Im Lichte dieses Gedankenganges erscheint es mir wahrscheinlich, daſs die deutliche Ausbildung von photomotorischen Erscheinungen an den Zapfen und Stäbchen und von morphologischen Veränderungen an den Ganglien der Ganglienschicht der Netzhaut ein Überbleibsel aus einer Zeit geringerer Differenzierung sei und deshalb der Zusammenhang mit der Sehfunktion nur ein loser, wenn nicht überhaupt ein fehlender ist. Die soeben entwickelte Anschauung findet eine Stütze, was die Zapfen und Stäbchen betrifft, in der Tatsache, daſs bei höheren Tieren die motorischen Erscheinungen an denselben nur noch sehr geringe sind. Was die Ganglien betrifft, so ist der einzige ernstliche Einwand gegen die vorgetragene

Auffassung die von mir oben geäußerte Vermutung, ob nicht bei physiologischer Erregung Verbrauch und Wiederersatz der Nißlschollen sich das Gleichgewicht halten.

Zusammenfassung.

1. Nach intensiver Belichtung läßt sich an den multipolaren Ganglienzellen der Taubenretina eine ganz beträchtliche Verminderung der Nißlsubstanz konstatieren.

2. Diese Verminderung der Nißlsubstanz hängt innig mit der Lichtintensität zusammen, nicht aber mit dem Sehakt.

3. Die bipolaren Ganglienzellen der inneren Körnerschicht lassen bei derselben Lichtintensität keine Veränderungen in ihrer Nißlsubstanz nachweisen.

4. Weder bei blauem, wo die Taube nichts sieht, noch bei rotem Licht, wo die Taube gut sieht, ließen sich Veränderungen an den Nißlschollen nachweisen, weil spektralreine Lichter, wie sie in der vorliegenden Arbeit zur Verfügung standen, keine allzu hohe Intensität besaßen.

5. Die Untersuchung der Nißlschollen bei Tieren, die unter physiologischen Verhältnissen einen guten Sehakt besaßen, führt bei Anwendung der jetzigen histologischen Methoden nicht zu einem Aufschluß über den physiologischen Tätigkeits- oder Ruhezustand der Netzhaut. Vielleicht hängt dies damit zusammen, daß bei nicht unnötig intensiver Belichtung Verbrauch und Wiederersatz der Nißlschollen sich das Gleichgewicht halten.

6. Im Anschluß an die Arbeiten von C. Heß folgt, daß die Kontraktion der Zapfen- und Stäbcheninnenglieder mit dem Sehakte unmittelbar nichts zu tun hat. Es ist demnach auch unwahrscheinlich, daß die Kontraktion des Außengliedes mit dem Sehakte zu tun hat, wenn auch, wie Heß bewiesen hat, die primäre Erregung für das Sehen in diesem Teile stattfindet.

7. Die von Birch-Hirschfeld beschriebene blaugefärbte Masse, findet sich zwischen Stäbchen- und Zapfenaufsen- und Innenglied nur beim Hellauge; beim Dunkelauge findet sich keine diffuse Färbung im Innenglied, sondern eine scharf gefärbte Masse in dem der m. limitans anliegenden Teile des Innengliedes; ebenso im Blauauge trotz der maximalen Verkürzung des Innengliedes; beim Rotauge nur eine äufserst schwach bläuliche Verfärbung in dem der m. limitans anliegenden Teile des Innengliedes. Die Anordnung beim Hellauge der blau gefärbten Masse hängt nicht allein von der Kontraktion des Innengliedes, sondern von anderen bis jetzt unbekannten Ursachen ab.
8. Es wird die Annahme gemacht, dafs die bei starker Lichtintensität beobachtbaren Veränderungen Überbleibsel sind aus einer Entwicklungsstufe, wo die Sehfunktion weniger ausgebildet, die morphologische Reaktion auf Licht aber in für Licht besonders empfindlichem Protoplasma hoch entwickelt war.

Erklärung der Abbildungen.

Seibert, homog. Immers. $^{1}/_{12}$ Fl. Compens. Ocul. 6.

Fig. 1. a) Hellauge, 6 Std. helladaptiert auf einem freien Dach an einem hellen sonnigen Tag.
b) Dunkelauge, 26 Std. dunkeladaptiert. Auf gleichem Objektträger gefärbt wie 1a.

Fig. 2. Verhalten der Zapfen:
a) bei blauadaptiertem Auge $1^{1}/_{2}$ Std.
b) bei rotadaptiertem Auge $1^{1}/_{2}$ Std.
c) bei helladaptiertem Auge 6 Std.

(Zur Demonstration der verschiedenen Lagen der blaugefärbten Masse etwas schematisiert.)

Über den Einflufs des Gegendruckes auf die Harnabsonderung.

Von

Dr. G. Cicconardi.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Kgl. Universität Neapel, geleitet von Prof. G. Galeotti.)

Die aus den Ureteren abfliefsende Harnmenge steht bekanntlich in enger Beziehung, sowohl zur Geschwindigkeit und zum Drucke des zirkulierenden Blutes, als auch zu dem im Innern der Ureteren herrschenden hydraulischen Drucke.

Wird der freie Abflufs des Urines gehemmt, so nimmt, wie Hermann in Ludwigs Laboratorium konstatiert hat, die Sekretionsgeschwindigkeit ab, um mit Zunahme des Widerstandes immer geringer zu werden, bis schliefslich kein Urin mehr aus der Niere ausfliefst. Diese Grenze liegt beim Hunde weit unter dem Niveau des arteriellen Druckes, nämlich bei 50 bis 60 mm Hg.

Obniski hat die zwischen dem Drucke der Ureteren und dem Blutdrucke, sowohl unter normalen Verhältnissen, wie im diuretischen Zustande, bestehenden Beziehungen untersucht, und kommt nach seinen Experimenten zu folgenden Schlüssen:

»1. Der normale Ureterendruck steigt ziemlich langsam während 1—3 Stunden und bleibt dann während 10—14 Stunden auf

1) Obniski, Sekretionsdruck der Nieren. Zentralbl. f. Physiol. 1907.

derselben Höhe, um dann allmählich zu sinken, wobei aber der Nullpunkt selbst nach dem Tode des Tieres noch nicht erreicht wird. Wird die Kurve während der dritten Periode zum Nullpunkte erniedrigt, so steigt sie nur sehr langsam wieder und erreicht den früheren Stand nicht mehr. Dabei werden als Maximalwerte nur die Druckhöhen von 62—82 Hg beobachtet, die selbstverständlich bei weitem den arteriellen Druck nicht erreichen.«

»2. Bei gesteigerter Diurese, wozu ich mich der Injektionen von hypertonischen Salzlösungen ($NaCl$, $NaNO_3$) oder von Harnstoff bediente, von dem bis $^1/_{39}$ des Gewichtes des Tieres eingeführt wurde, ist folgendes zu beobachten. Die Druckkurve steigt sehr steil bis auf die Maximalwerte hinauf, so daſs die erste Periode nur ein paar Minuten dauert. Die Druckwerte sind dabei meistens sehr hoch; so haben wir mehrmals Werte von 105 bis 110 mm Hg gefunden und als Maximalwert einmal selbst 130 mm beobachtet, was schon dem gewöhnlichen arteriellen Drucke nahesteht. Der maximale Druck wird bei der Diurese zwar kürzere Zeit als in der Norm, aber dennoch während einiger Stunden beobachtet.«

»3. Bei diesen Druckmessungen, welche, wie angegeben, an den beiden Nieren gleichzeitig vorgenommen waren, konnte ich mich überzeugen, daſs, wie bei den normalen Sekretionsbedingungen, so auch bei der Diurese, die Druckschwankungen in den beiden Nieren vollständig gleich sind und einander parallel verlaufen.«

Die meisten Verfasser, welche das Studium dieses Vorgangs wieder aufgenommen haben, beschäftigten sich, abgesehen von der Bestimmung der Sekretionsgeschwindigkeit, auch mit der Veränderung, welche die Harnzusammensetzung infolge eines Gegendrucks in den Ureteren erfährt.

Im allgemeinen wurde gefunden, daſs der Harn, welcher aus einer dem Gegendruck unterworfenen Niere ausflieſst, von dem der anderen Niere mit freiem Harnausfluſs verschieden ist.

Gluzinski und Beck[1]) haben konstatiert, dafs der Harn, welcher sich im Nierenbecken nach der Unterbindung des Ureters ansammelt, einen niedrigen Harnstoffgehalt zeigt.

Lindemann[2]) erhielt folgende Resultate: Der Prozentsatz des Harnstoffes nimmt bei mittlerem Gegendruck ab und bei starkem Gegendruck zu, immerhin nimmt die absolute Menge des Harnstoffes infolge des Gegendruckes ab. Der Chloridgehalt bleibt dagegen unverändert. Die Sekretionsgeschwindigkeit vermindert sich, doch existiert kein bestimmtes Verhältnis zwischen der Geschwindigkeitsabnahme und der Höhe des Gegendruckes.

Lépine und Porteret[3]) erhielten ähnliche Ergebnisse.

Schwarz[4]) dagegen beobachtete eine gröfsere Harnsekretion: jedoch hatte der Harn ein leichteres spezifisches Gewicht, während die absolute Menge der ausgeschiedenen Chloride des Harnstoffes und des Stickstoffes gröfser war. Er erhielt dieselben Resultate auch bei Tieren, welche in diuretischem Zustand sich befanden. Nach Phloridzineinspritzung ergab sich aus der dem Gegendruck unterworfenen Niere ein Harn, welcher mehr Zucker enthielt als der aus der Kontrollniere erhaltene.

Allard[5]) konnte ebenfalls Veränderungen der Funktion an der dem Gegendruck unterworfenen Niere feststellen. Er hat seine Versuche am Menschen ausgeführt. In einem Falle von Blasenextrophie konnte er einen der Ureter zeitweilig verstopfen und so den Urin, der sich — besonders nach Eingabe grofser Mengen Wassers, Chlornatriums, Phloridzins und Theozins — unter hohem Drucke im Nierenbecken ansammelte, mit dem aus dem freien Ureter ausfliefsenden Harn vergleichen. Allard hat

---

1) Gluzinski u. Beck, Wplyo podwiazaniu moczowo du na chynnode hecki. Kraskow 1893.

2) Lindemann, Über die Wirkung der Gegendruckerhöhung auf die Harnsekretion. Zieglers Beiträge zur Path. u. Anat. 1897, Bd. 21.

3) Lépine et Porteret, Sécretion de l'urine dans la contropression exercée dans le voies winaires. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1888, vol. 107.

4) Schwarz, Über Harnveränderung nach Ureterbelastung. Zentralbl. f. Physiol. 1902.

5) Allard, Untersuchungen über die Harnabsonderung bei Abflufserschwerung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1907.

festgestellt, dafs die von der abgeschlossenen Niere abgesonderte Urinmenge geringer war, als die von der anderen Niere abfliefsende, und dafs auch der Prozentsatz an Harnstickstoff und Chloriden sich ähnlich verhielt.

Kürzlich hat Gogitidse[1]) diese Frage wieder aufgenommen, aber seine Schlufsfolgerungen stimmen mit denen der angeführten Verfasser nicht überein. Er hat wohl Verminderung der Urinmenge bei der dem Gegendruck unterworfenen Niere festgestellt, jedoch war der Chlorid- und Harnstoffgehalt sowie der kryoskopische Wert derselbe, wie bei der Kontrollniere.

Alle diese Ergebnisse dienten als Grundlage für Diskussionen über die fundamentalen Theorien der Nierenfunktion, und aus besagten Untersuchungen haben verschiedene Autoren Argumente zu Gunsten der Ludwigschen[2]) Theorie, andere zu Gunsten der Bowman-Heidenhainschen[3]) gezogen. Ohne auf Einzelheiten bei dieser Diskussion einzugehen, gehe ich sofort daran, meine Versuche darzulegen, welche in der Absicht gemacht wurden, einen weiteren Beitrag zu einer noch nicht entschiedenen Frage beizusteuern.

Untersuchungsmethode.

Für die Experimente benutzte ich grofse Hunde, bei welchen ich mich stets von dem normalen Zustande der Nierenfunktion überzeugt hatte. Die Operationen wurden an den Hunden ohne jede Anwendung von Narkose oder Antisepsis vorgenommen.

Zur Isolierung der Ureteren wurden zwei voneinander abweichende Methoden gewählt, nämlich eine Reihe von Experimenten auf dem Lumbärwege und eine andere mittels Suprabicalschnittes.

Die besten Resultate habe ich mit der letzteren Methode erzielt, was jedenfalls darauf zurückzuführen ist, dafs bei ihrer Anwendung das Tier ein weniger schweres Trauma erleidet. In

1) Gogitidse, Harnabsonderung bei erhöhtem Gegendruck im Ureter. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 51.

2) Ludwig, Lehrbuch d. Physiol. 1856.

3) Heidenhain, Hermanns Handbuch d. Physiol., V., 1883.

jeden Ureter wurde eine Kanüle eingeführt, welche mit einem langen Gummirohr in Verbindung stand. Dieses letztere endete mit einem T-förmigen Glasrohre. Aus dem seitlichen Zweige dieses Rohres konnte der Harn abtropfen. Mit dem Heben oder Senken des T-förmigen Rohres konnte man den Druck im Innern des Ureters erhöhen oder vermindern.

Die Verschiebungen wurden mittels einer in Zentimeter geteilten Skala bestimmt, deren Nullpunkt dem Niveau der Niere entsprach.

Der abtropfende Harn wurde innerhalb gewisser Zeitabschnitte gesammelt.

Meine Untersuchungen beziehen sich nur auf die unter wechselndem Drucke im diuretischen Zustande eintretenden Veränderungen der Harnsekretion. Zur Erzielung dieser Diurese wurde eine 10proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis eingespritzt. Nach Beendigung der ersten Injektion wurde dann eine dem aus den T-förmigen Röhren tröpfelnden Urin gleichkommende Menge einer leicht hypertonischen Lösung (1 % NaCl) in dieselbe Vene injiziert. Der mittels des François Franckschen Manometers gemessene Blutdruck der Carotis wurde unmittelbar vor oder nach der endovenösen Injektion bestimmt.

In einigen Orientierungsexperimenten suchte ich im allgemeinen die infolge der verschiedenen Hebungen der T-förmigen Röhre sich ergebenden Änderungen in Quantität und Qualität der Sekretion festzustellen. Bei den nachstehenden Experimenten bin ich systematisch folgendermaſsen vorgegangen:

Bei dem einen Ureter ging ich vom Nullpunkte des Druckes aus und erhob die Röhre bis zur Erreichung des Maximaldrucks, nämlich bis zu der Höhe, bei welcher das Tröpfeln des Urines aufhörte.

Bei dem anderen Ureter ging ich vom Maximalwerte (der infolge der Präliminarexperimente rasch bestimmt wurde) aus und senkte die Röhre bis zur Erreichung des Nulldruckes.

Für jede verschiedene Höhe wurde die Quantität des ausgelaufenen Harnes, sowie stets, soweit es möglich war, sein kryoskopischer Wert bestimmt.

Die Werte des Sekretionsdruckes, welche bei jedem Versuchsabschnitte nach der Höhe der Harnsäule ermittelt wurden, sind später in mm Hg umgerechnet worden.

I. Experiment.

Hund: Gewicht = 5,2 kg.
Blutdruck = 170 mm Hg.
Injektion von 100 ccm einer 1proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis. Es erfolgt keine Diurese, weshalb nach Verlauf einer halben Stunde noch 100 ccm der 1proz. NaCl-Lösung injiziert werden. Da selbst mit dieser zweiten Injektion keine reichliche Diurese eintritt, so werden noch weitere 50 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung injiziert: der Blutdruck steigt auf 190 mm Hg an.

Die erhaltenen Werte sind in der nachstehenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle I.

Stand des Harnablaufs über dem Niveau der Niere in ccm	Blutdruck in mm Hg	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge
80	190	58,9	13
100		74	8
140		103	3
150		110	0

Vom Eintritte der Diurese an hat das Experiment ½ Stunde gedauert.

Bei der einen Niere ist der Ureter stets unter dem Drucke von 44,2 mm Hg gehalten worden.

In der anderen Niere hat mit fortschreitender Zunahme des Sekretionsdruckes gleichzeitig die Quantität des Urines abgenommen bis zum vollständigen Aufhören, bei einem Drucke von 110 mm Hg.

II. Experiment.

Hund: Gewicht = 7 kg.
Blutdruck = 145 mm Hg.
Injektion von 100 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis: der Blutdruck steigt auf 182 mm Hg an.

Die experimentellen Resultate sind in umstehender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle II.

Rechte Niere				Linke Niere			
Stand d. Harnablaufs über dem Niveau der Niere in cm	Blutdruck in mm Hg	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Min. abgegeb. Harnmenge	Stand d. Harnablaufs über dem Niveau der Niere in cm	Blutdruck in mm Hg	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Min. abgegeb. Harnmenge
60	182	44,1	5	50	182	37	9
70		51,5	4	100		74	4
120		88,2	0	125		92	3
				140		103	2
				150		110	0

Vom Eintritte der Diurese an hat das Experiment 30 Minuten gedauert.

Für beide Nieren erhielt ich dasselbe Resultat.

Bei der rechten Niere hat mit fortschreitender Erhöhung des Ureterdruckes die Quantität des Urines abgenommen, um bei einem Drucke von 88,2 mm Hg zu versiegen.

Bei der linken Niere hat mit fortschreitender Abnahme des Druckes die Quantität des Urines konstant zugenommen bis zu einem Drucke von 37 mm Hg.

III. Experiment.

Hund: Gewicht = 4,8 kg.
Blutdruck = 160 mm Hg.
Injektion von 100 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung.
Nach der Injektion: Ansteigen des Blutdruckes auf 180 mm Hg.

Die experimentellen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengefafst.

Tabelle III.

Stand des Harnablaufs über dem Niveau der Niere in ccm	Blutdruck in mm Hg	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge
0	180	0	22
15		11	21
30		22	18
45		33,1	15
60		44,1	12
75		55	3
90		66,2	0,5
100		74	0

Dauer des Experimentes vom Eintritt der Diurese an = 60 Minuten.

Die rechte Niere wurde während der ganzen Dauer des Experimentes unter einem zwischen 90 und 110 mm Hg schwankenden Drucke gehalten.

In der linken Niere war mit Zunahme des Druckes gleichzeitig Verminderung der Sekretionsgeschwindigkeit zu konstatieren, bis zum vollständigen Versiegen bei einem Drucke von 74 mm Hg.

IV. Experiment.

Hund: Gewicht = 6 kg.
Blutdruck = 130 mm Hg.
Injektion von 150 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung.
Nach der Injektion: Ansteigen des Druckes auf 185 mm Hg.

Die experimentellen Resultate sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle IV.

Stand des Harnablaufs über dem Niveau der Niere in ccm	Blutdruck in mm Hg	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ
40	185	29,4	45	0,676
68		50	37	0,712
85		62,5	31	0,641
120		88,2	8	
145		106,6	0	

Dauer des Experimentes vom Eintritt der Diurese an = 60 Minuten.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, nimmt mit fortschreitender Zunahme des Druckes die Sekretionsgeschwindigkeit ab, bis zum Versiegen bei einem Drucke von 106,6 mm Hg.

Die Molekularkonzentration des Urines selbst nimmt zunächst ab, um später wieder zuzunehmen.

V. Experiment.

Hund: Gewicht = 9 kg.
Blutdruck = 175 mm Hg.
Injektion von 150 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis.
Nach der Injektion: Ansteigen des Druckes auf 185 mm Hg.

Die experimentellen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle V.

	Rechte Niere			Linke Niere			
Blutdruck in mm Hg	Stand des Harnablaufs über dem Niveau der Niere in ccm	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Stand des Harnablaufs über dem Niveau der Niere in ccm	Sekretionsdruck in mm Hg	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ
185	0	0	—	0	0	17	0,677
	25	18,5	11	15	11	15	0,666
	50	37	8	30	22	9,5	0,830
	75	55	6,5	45	33,1	11	0,832
	100	74	3	60	44,1	9	0,938
	125	92	1,5	75	55	7,5	0,944
	150	110	0	90	76,2	4,5	—
				105	77	2,5	—
				120	88,2	1,5	—
				135	99,1	0	—

Dauer des Experimentes, vom Eintritt der Diurese an, = 70 Minuten.

Linke Niere: Der progressiven Zunahme des Druckes entspricht eine progressive Abnahme der Sekretion, die beim Maximalwerte von 99 mm Hg versiegt.

Die Molekularkonzentration hat bei geringem Drucke abgenommen, um dann wieder zuzunehmen.

Rechte Niere: Der progressiven Abnahme des Druckes entspricht eine progressive Zunahme der Sekretion.

Wegen der geringen Urinmenge war es mir unmöglich, den kryoskopischen Wert zu bestimmen.

VI. Experiment.

Hund: Gewicht = 12 kg.
Blutdruck = 135 mm Hg.
Injektion von 150 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis: Der Druck steigt auf 180 mm Hg.

Die experimentellen Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefaſst.

Tabelle VI.

Blutdruck in mm Hg	Stand des Harnablaufs üb. d. Niveau der Niere in cm	Sekretionsdruck in mm Hg	Rechte Niere		Linke Niere	
			In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ
180	0	0	45	0,614	52	0,608
	25	18,4	23	0,538	48	0,582
	50	36,9	21	0,628	29	0,660
	75	55,2	14,5	0,646	21	0,722
	100	73,6	3		6,5	
	125	92	Tropfen		1	
	150	110,4	0		0	

Dauer des Experimentes vom Eintritt der Diurese an = 45 Minuten.

Aus der Tabelle geht hervor:

Bei der rechten Niere hat die Quantität des innerhalb 5 Minuten sezernierten Harnes mit der Zunahme des Druckes abgenommen, um bei 110,4 mm Hg zu versiegen.

Dementsprechend hat die Molekularkonzentration, die anfangs bedeutend abgenommen hatte, dann wieder zugenommen.

Bei der linken Niere ist infolge der entgegengesetzten Änderung des Druckes das Gegenteil der Fall, sowohl hinsichtlich der Sekretionsgeschwindigkeit wie betreffs der Molekularkonzentration, d. h. es hat mit dem fortschreitenden Niedergang des Druckes bis auf Null gleichzeitig die Quantität des innerhalb 5 Minuten sezernierten Urines sowie die Molekularkonzentration zugenommen.

VII. Experiment.

Hund: Gewicht = 11 kg.

Blutdruck = 145 mm Hg.

Injektion von 150 ccm einer 10proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis: Der Blutdruck steigt auf 160 mm Hg an.

Die experimentellen Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefaſst.

Tabelle VII.

Blutdruck in mm Hg	Stand des Harnablaufs üb. d. Niveau der Niere in cm	Sekretionsdruck in mm Hg	Rechte Niere		Linke Niere	
			In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ
160	0	0	55	0,718	32,5	0,654
	25	18,4	53	0,608	33,5	0,548
	50	36,9	38	0,626	33	0,704
	75	55,2	30	0,538	29	0,776
	100	73,6	7		19,5	0,996
	125	92	4		18	0,980
	150	110,6	0,5		7	
	175	128,8	0		1	
	190	139,6			0	

Dauer des Experimentes = 55 Minuten.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, entspricht bei der rechten Niere dem Zunehmen des Druckes eine Abnahme der Sekretion, welche beim Drucke von 128,8 mm Hg versiegt. Die Molekularkonzentration des Harnes, bald gröfser, bald geringer, bietet keine nennenswerten Resultate.

Bei der linken Niere geht die Abnahme des Druckes mit einer Vermehrung der Harnsekretion einher, wobei die Konzentration des Urines immer schwächer wird. Jedoch ist dabei zu bemerken, dafs beim Abfallen von einem leichten Drucke (18,4 mm Hg) auf Null die Quantität des Urines abnimmt, während die Molekularkonzentration zunimmt.

VIII. Experiment.

Hund: Gewicht = 12,5 kg.

Blutdruck = 175 mm Hg.

Injektion von 100 ccm einer 10 proz. NaCl-Lösung in die Vena cruralis: Der Druck steigt auf 190 mm Hg an.

Die experimentellen Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefafst.

Nach Eintritt der Diurese hat das Experiment 30 Minuten gedauert; dasselbe wurde nicht zu Ende geführt, weil das Tier infolge zufällig entstandener Hämorrhagie einging.

Tabelle VIII.

Blutdruck in mm Hg	Stand des Harnablaufs üb. d. Niveau der Niere in cm	Sekretionsdruck in mm Hg	Rechte Niere		Linke Niere	
			In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ	In 5 Minuten abgegebene Harnmenge	Δ
190	0	0	30	1,376		
	25	18,4	21	0,900		
	50	36,9	19	0,978		
	75	55,2	17	0,982	26	1,108
	100	73,6	9	1,392	16	1,508
	125	92			15	1,526
	150	110,6			5	
	175	128,8			2	
	190	139,6			0	

Rechte Niere: Der Zunahme des Druckes entspricht eine Abnahme der Sektretionsgeschwindigkeit; die Molekularkonzentration des Urines nimmt stetig zu.

Linke Niere: Der Abnahme des Druckes entsprechend nehmen Molekularkonzentration und Sekretionsgeschwindigkeit des Urines zu.

Schlufsfolgerungen.

Die aus ihnen sich ergebenden Schlufsfolgerungen lassen sich folgendermafsen zusammenfassen:

I. Der im Innern der Ureter erreichte maximale Sekretionsdruck, d. h. der Druck, bei welchem die Harnsekretion aufhört, schwankt zwischen 110 und 138 mm Hg.

Die Beziehungen dieses Wertes zum Blutdrucke sind folgende:

Experiment	Blutdruck in mm Hg	Maximaler Sekretionsdr. in mm Hg	Differenz in mm Hg
I	190	110	80
II	182	110	72
III	180	74	106
IV	185	106,6	78,4
V	185	110	75
VI	180	110	70
VII	160	139	21
VIII	190	139	51

Wie man sieht, erfordert die Harnsekretion stets einen Niveauunterschied zwischen dem hydraulischen Drucke des Blutes und dem auf den Urin ausgeübten Drucke, derart, daſs ersterer stets überwiegen muſs.

Aus den Zahlen der letzten Spalte vorstehender Tabelle geht hervor, daſs dieser Niveauabstand stets ein ziemlich bedeutender sein muſs; unterhalb seiner Grenze, d. h. wenn der Druck im Ureter weiter steigt, hört die Glomerulärfiltration auf, wahrscheinlich, weil dann die auf die Flüssigkeit ausgeübte Kraft nicht mehr genügt, um den Reibungswiderstand zwischen Urin und Nierenkanälchen zu überwinden.

Unter dieser Voraussetzung kann man die Differenz zwischen Blutdruck und Maximalwert des Sekretionsdrucks gleichsam als Maſs für die Reibung ansehen, welcher der Urin in seinem Laufe durch die Nierenkanälchen unterworfen ist.

II. Steigt der im Ureter herrschende Druck, so nimmt in gleichem Maſse die Sekretionsgeschwindigkeit des Urines ab, und die Sekretion hört auf, wie bereits erwähnt, wenn der Druck den oben angegebenen Maximalwert erreicht hat. Diese Tatsache steht vollständig mit der allseitig geteilten Ansicht im Einklange, daſs bei der Harnsekretion die Filtrationsprozesse vorherrschen, weil bei allen Filtrationsprozessen die in der Zeiteinheit durchgesickerte Menge des Filtrates — bei gleich bleibenden anderweitigen Bedingungen — von dem Filtrationsdrucke abhängt.

III. Die Molekularkonzentration des Harns verhält sich umgekehrt wie die Sekretionsgeschwindigkeit. Nimmt diese ab, so wird der Urin konzentrierter, was leicht zu erklären ist, da die Zunahme der Molekularkonzentration auf die Tätigkeit des Epithels der Nierenkanälchen beruht, von denen Moleküle ins Filtrat der Glomeruli transportiert werden. Diese aus dem Blute ins Filtrat gebrachten Moleküle sind um so zahlreicher, je langsamer die Flüssigkeit in den Nierenkanälchen flieſst.

IV. Wirkt von Anfang an der Maximaldruck auf den Ureterinhalt und sinkt dann der Druck selbst, so setzt die Harnsekretion wieder ein; jedoch hat dieser Urin eine schwächere Konzentration als der von der anderen Niere herkommende, in welcher der Druck allmählich zugenommen hat. — Es ist daher anzunehmen, dafs durch Sinken des Druckes zunächst die Glomerulifiltration und später die Sekretionstätigkeit der Epithelien wieder aktiv werde.

Die Luftbahn zwischen Brust- und Bauchhöhle.

Von

Richard Rode,

Tierarzt aus Gelsenkirchen.

(Aus dem Hallerianum der Universität Bern.)

(Mit Tafel VIII—XI.)

Dr. R. Frumina[1]) hatte ein Kaninchen an Erstickung sterben sehen, als der Druck in dessen Lungen um 30 bis 60 mm Hg höher als der auf seinem Aufsenkörper lastende gehalten wurde. Bauch- und Brusthöhle oder auch nur die Bauchhöhle waren luftgeschwellt.

Dr. Katz[2]) hat gleichfalls bemerkt, dafs bei Erhöhung der Atemluft um 20 bis 30 mm Hg über den Atmosphärendruck Luft in die Bauchhöhle drang, so dafs die Bauchdecken gehoben und sogar gespannt wurden. Er hatte die Scheidewände charakterisiert, welche die Luft von den Lungen bis in die Bauchhöhle passieren müfste, wenn sie auf bekannten Wegen vordränge. Dann hätte jedesmal erst ein Pneumothorax entstehen müssen, von dem sich die Tiere schwerlich spontan erholen.

Wie meine Vorgänger hatte auch ich bauchgeschwellte Kaninchen beobachtet, die nach Entleerung der Luft aus der Bauchhöhle ohne Atemnot weiterlebten. Daher habe ich auf Rat von Herrn Professor Dr. Kronecker die Wege verfolgt, auf denen die Luft aus der Trachea in die Bauchhöhle gelangt.

Zunächst untersuchte ich die Symptome, welche verschiedenen intrapulmonalen Drucken folgten.

Versuchsanordnung.

Das morphinisierte und tracheotomierte Tier ist rückwärts auf ein Kaninchenbrett gebunden. Die Trachealkanüle ist mittels kurzen Gummischlauches und Glasrohres mit einem 3 Liter haltenden Glaskolben verbunden, dessen doppelt durchbohrter Gummistöpsel noch ein zweites Rohr trägt, das zum Spirometer führt. Mit dieser Leitung kommuniziert ein Quecksilbermanometer, das den Luftdruck messen läſst.

Protokolle der Luftdruckversuche an lebenden Tieren.

Nach jedem Druckversuche läſst man das Tier, frei atmend, sich erholen. Die Minutenzahlen geben die Dauer der ohne Pausen aufeinander folgenden Perioden gleichen Druckes.

Intrapulmonaler Überdruck		Tierart	Schluſssymptome und Nebenerscheinungen
Höhe mm Hg	Dauer in Min.		
9,5	5	Kaninchen a	Brustatmung
11	16		Bauchatmung nach vorheriger Brustatmung
17	3		18 Atmungen in 1 Min.; kurze Einatmung, Ausatmung lang
	12		Brustatmung mit Zuckung beginnend
21			Zunächst Zuckungen; dann 28 kostale Atmungen
			Nase dauernd weit geöffnet
	3		Zuckungen; Krämpfe, mit Ausatmung schlieſsend
	2		Zuckungen; Bauchatmung
27			Brustatmung; weit geöffnete, stark bewegte Nasenflügel
	5		Zuckungen; 60 oberflächl. Atmungen pro 1′
	6		Tiefe Atmungen
36			Sogleich oberflächliche Brustatmung
	5		Krämpfe
	2		Erstickungsanfall
42			Sogleich inspiratorischer Atemstillstand
	1		Krämpfe
	2		Tier tot
9		Kaninchen b	Bauchatmung; 14 Atemzüge in 1 Min.
19			Bauchatmung; 22 Atmungen in 1 Min.
	2		Brustatmung
	1		Krampfanfall

Intrapulmonaler Überdruck		Tierart	Schlufssymptome und Nebenerscheinungen
Höhe mm Hg	Dauer in Min.		
19	3	Kaninchen b	Eine tiefe Ausatmung
	1		Wieder Bauchatmung; dann abwechselnd Bauch- und Brustatmung
	2		Krämpfe
25			Eine Bauchatmung; dann schwache Brustatmung
			Atemfrequenz 60
	4		Krampf mit Bauchatmung; dann wieder Brustatmung
	1		Krämpfe unterbrechen die Brustatmung
	1		Krämpfe
	1		Brust- und Bauchatmung
29			Brustatmung
	1		Krämpfe; Atemfrequenz 80
	2		Krämpfe; fast reine Brustatmung
	4		Krämpfe
39			Schwache Brustatmung
	3		Bauch luftgeschwellt
	2		Schwache Brust- und Bauchatmungen, 76 in 1 Minute
	2		Tier tot
10		Kaninchen c	20 Atmungen in 1 Min.
			Kurze Ein-, lange Ausatmung
	8		Atemfrequenz 28 in 1 Min.
20			Atemstillstand
	1		Tiefe Ausatmung; hierauf schwache Brustatmung, die allmählich stärker wird
	1		Krämpfe
	1		Tiefe Brustatmung
30			Brustatmung; 40 Atmungen in 1 Min.
	3		Krampf mit Ausatmung
	2		Krämpfe
37			Atemstillstand
	1		Krämpfe
38	0,5		Krämpfe
	2		Bauch luftgeschwellt
	1		Tier tot
10		Hund	Atemstillstand
	0,75		Erste Atembewegung

Intrapulmonaler Überdruck		Tierart	Schlufssymptome und Nebenerscheinungen
Höhe mm Hg	Dauer in Min.		
10	1	Hund	Lange Ausatmung; kurze Einatmung; dann 6 Atmungen in 1 Min.
20			Atemstillstand
	0,5		Für einige Sekunden ganz leichte Atmung
			Atemstillstand
	1		Erste Atembewegung
30			Atemstillstand
	0,5		Ganz schwache Atmungen
	0,5		Atemstillstand
	1		Eine Ausatmung
	1		Ausatmung und Atemnot
50			Nach einigen Sekunden Apnoe, ganz leichte Atembewegungen
70			Wie vorher; ab und zu dyspnöische Kopfbewegung
100			Atemstillstand
	1		Schwache Atmungen
	1		Mehrmals schwache Atmungen, die nach $^3/_4$ Min. nicht mehr zu sehen sind
	1		Eine Ausatmung mit Öffnen des Maules; später ganz oberflächliche Atmungen
	2		Tier tot
6		Meerschw. a	76 normale Brustatmungen pro 1 Min.
10			60 Respirationen; kurze Inspiration; lange Exspiration
16			Nach sekundenlangem Atemstillstand drei lange Exspirationen
	1		In der zweiten Minute 60 Atemzüge
20			Atemstillstand
	1		In der zweiten Minute 45 Atmungen
26	0,5		Erste Atmung; dann 45 Atmungen pro Min.
32	0,5		Unregelmäfsige und schwache Atmungen
39			Sofort konvulsives Atmen; später ruhiges Atmen
	2		Atemstillstand; dann Luftschnappen; Tier tot
10		Meerschw. b	48 Atmungen pro Min.; ruckweise Exspirationen
20			Atemstillstand
	1		Exspiration; sodann Atmungen
31	0,5		Erste Exspiration

Intrapulmonaler Überdruck		Tierart	Schlufssymptome und Nebenerscheinungen
Höhe mm Hg	Dauer in Min.		
31	1	Kaninchen d	Krampfanfall
40			Sofort Krämpfe; dann ruhige, tiefe Atemzüge
	2		Wieder Krämpfe, bis man das Tier freiatmen läfst
50			
			24 oberflächliche Atmungen pro 1 Min.
	3		Atemstillstand von Zuckungen unterbrochen
	1		Dyspnoe; Maul aufgesperrt
	1		Tier tot
Einem Kaninchen sind beide nervi phrenici durchschnitten.			
15			Atemstillstand
	1,5		Erste Ausatmung; dann alle 10 Sek. eine Ausatmung
20	1		Atemstillstand
			Erste Atembewegung; 1/2 Min. später regelmäfsige kostale Atmungen
25	0,5		Erste Ausatmung
	0,5		Ganz oberflächliche kostale Atmungen: 48 in 1 Minute
			Nasenlöcher weit auf und bewegt
30			Ganz oberflächliche Atmungen
	0,5		Krämpfe
	0,5		Tier tot

Die Begleiterscheinungen, welche ich an den Versuchstieren beobachtete, während sie unter erhöhtem Luftdrucke atmeten, sind in der Gesamttabelle S. 420 zusammengestellt.

Um zu sehen, an welcher Zwerchfellstelle die Luft aus dem Brustkorbe in die Bauchhöhle übertritt, wurde folgende Versuchsanordnung getroffen.

Einem frisch getöteten Kaninchen wurde das Fell abgezogen und das Hinterteil dicht hinter dem Zwerchfellansatze vom Brustkorbe getrennt. Der Kardiateil des Magens wird abgebunden und die Leber sorgfältig vom Zwerchfelle lospräpariert. Um dieses zu schonen, werden Teile der Leber auf dem Zwerchfelle belassen. Nach Einbinden der Trachealkanüle wird der ganze Brustkorb mit dem Zwerchfelle nach oben in ein tubuliertes Glas mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung versenkt und der

Gesamttabelle.

Tierart	Versuchsdauer in Min.	Zahl der Drucksteigerungen	Tötlich. Überdruck mm Hg	Sektionsbefunde
Kaninch. a	135	7	42	Kein Pneumothorax
» b	122	5	39	Bauch luftgeschwellt; kein Pneumothorax
» c	130	5	38	Bauch luftgeschwellt; 350 ccm Luft in der Bauchhöhle; kein Pneumothorax
» d	22	3	30	Luftansammlungen in der Umgebung des Schlundes, unterhalb des Bauchfelles, im peritrachealen und im peribronchialen Gewebe; starker Pneumothorax; Lungen heil
Hund . .	50	6	10	Pneumothorax; peritracheales u. peribronchiales Gewebe lufthaltig; Lungen heil
Meerschw. a	26	7	39	Kein Pneumothorax
» b	30	5	50	Kein Pneumothorax

umbundene Halsteil mittels Glasstöpsels in den Bodentubulus eingeklemmt.

Steigerte ich den intrapulmonalen Druck, so nahm die Wölbung des Zwerchfelles ab. Als 3 Minuten lang die Luft unter 35 mm Hg Druck gewirkt hatte, traten zeitweise Luftbläschen dicht an der Wirbelsäule in das Salzwasser.

Bei einem Drucke von 40 mm Hg waren die Luftblasen frequenter, aufserdem stiegen im diesem Falle solche auch aus dem die Trachea am Brusteingange umgebenden, luftgeschwellten Bindegewebe auf.

Erniedrigten wir den Druck auf 20 mm Hg, so traten die Blasen unter der Wirbelsäule erst hervor, nachdem der Druck eine halbe Minute lang gewirkt hatte.

Bei einem zweiten, ebenso präparierten Brustkorbe eines Kaninchens ist — um eine Verletzung des Zwerchfelles sicher auszuschliefsen — die Leber intakt gelassen, nur der kardiale Teil des Magens ist fest an die Wirbelsäule gebunden, so dafs alles Gewebe zwischen Schlund und Wirbelsäule gleichfalls abgebunden ist.

Auch in diesem Versuche stiegen bei 35 mm Hg Überdruck Luftblasen, sowohl am Bauchteile des Schlundes als auch aus dem die Trachea umgebenden Bindegewebe aufserhalb des Brustkastens durch das umgebende Wasser auf.

Als ich die beiden Pleurasäcke durch Anschneiden des Zwerchfelles jederseits geöffnet hatte, sah ich Bläschen von dem Rande des ventralen Lappens der rechten Lunge und aus der Tiefe zwischen den beiden Lungen aufsteigen.

Um den Weg zu markieren, auf dem die Luft aus der Trachea in die Bauchhöhle gelangt, glaubte ich die empfindliche Jodstärkereaktion benutzen zu können. Zu diesem Zwecke wurde zwischen Trachealkanüle und Spirometer ein mit Joddämpfen erfüllter Glaskolben eingeschaltet. Am eben getöteten Tiere wurde, nach Eröffnung der Bauchhöhle, die peritoneale Fläche des Zwerchfelles und der Bauchteil des Ösophagus mit Stärkekleister bepinselt.

Bei 35 mm Hg intrapulmonalem Drucke wurde das peritracheale Gewebe am Halse emphysematös; die eingeschlossene Luft färbte Stärkekleister jedoch nicht blau.

Nach 5 Minuten langer Einwirkung des angegebenen Druckes wurde der bekleisterte Teil des Schlundes blau. Zu gleicher Zeit hörte man an dieser Stelle Luftblasen austreten und sah die Lungen, die dem Zwerchfelle bisher dicht anlagen, sich zurückziehen.

Nach Öffnung des Brustkorbes sah ich einen Rifs in der linken Lunge. Der linke Vorhof des Herzens und die Lungenvenen waren von Luft geschwellt, die jedoch kein Jod enthielt. Auch die Umgebung des Schlundes war lufthaltig. Die Schwellung begann etwa 1 cm kaudalwärts von der Bifurkationsstelle der Trachea und dorsal vom medialen unteren Lappen der rechten Lunge, war im Mittelfelle sichtbar und endigte trichterförmig erweitert auf der kleinen Kurvatur des Magens. Auch das peribronchiale Gewebe war lufthaltig. Die Innenwände der Bronchien und das Lungengewebe am Rifse waren gelblich gefärbt.

In den Alveolen waren wohl die Lungenkapillaren soweit angeätzt, dafs die Luft unter 35 mm Hg Druck in die Blut-

gefäſse gepreſst werden konnte und so in den linken Vorhof gelangte. Gleicher Druck ohne Jod verursachte niemals Luftembolie. Vielleicht war auch der Lungenriſs bei relativ kleinem Luftdrucke infolge von Anätzung der Alveolenwände entstanden.

Um das Verhalten der aufgeblähten Gewebe im Brustkasten besser beobachten zu können, habe ich den Thorax rechtsseitig abgetragen und die rechte Lunge zum gröſsten Teile abgebunden und entfernt. Nur den medialen unteren Lappen lieſs ich offen liegen, weil dieser mit den Hüllen der Speiseröhre verwachsen ist. Zuvor hatte, bei perforiertem Brustkorbe, im Maximum ein Luftdruck von 35 mm Hg auf den Luftwegen gelastet.

Ich fand wiederum das lockere Gewebe um Trachea und Bronchien sowie die Hüllen der Speiseröhre luftgeschwellt. — Um zunächst diese periintestinalen Räume genau kennen zu lernen, injizierte ich mittels Einstichs Berlinerblau unter die dünne Hülle des kardialen Teiles des Osophagus. Die blaue Lösung hob um den Schlund deutlich eine Scheide ab, die an der Kardia begann und in der Höhe des 6. Rückenwirbels dadurch endete, daſs sie hier allseitig mit dem Schlunde verwachsen war; auſserdem besteht hier eine Verlötung mit der dorsalen Fläche des unteren medialen Lappens der rechten Lunge. Diese dünne, durchsichtige Scheide will ich »Schlundscheide« nennen.

Tafel VIII zeigt halbschematisch die Lagerung der Brust- und eines Teiles der Bauchorgane nach Entfernung der rechten Brustwand und beider Lungen, mit Ausnahme des untern medialen Lappens der rechten Lunge. Es bedeutet: *S* Schlund, *L* Luftröhre, *Bi* Bifurkation, *H* Herz, *U* unterer medialer Lappen der rechten Lunge, *B* linke Brustwand mit Brustbein, *Le* Leber, *M* Magen, *Z* Zwölffingerdarm. Die Leber und das Zwerchfell sind gröſstenteils entfernt. Der blaue Streifen zeigt den Verlauf der Schlundscheide nach Injektion mit Berlinerblau.

Die Schlundscheide umgibt nur in ihrem Bauchteile allseitig frei den Ösophagus; von der Dorsalwand ihres Brustteils zieht zum Schlunde ein in der Medianebene verlaufendes Septum

hinab, an dem die Speiseröhre (in der Scheide) wie an einem Gekröse hängt.

Da komprimierte Luft von der Trachealkanüle in die Schlundscheide drang, so müssen Verbindungen der Luftwege mit den periösophagealen Räumen existieren.

Wie oben erwähnt, schwillt unter erhöhtem Luftdrucke zunächst das peritracheale Gewebe, das nicht als zusammenhängende Scheide, sondern in Maschen von Trachea und Bronchien abgehoben wurde. Karmininjektionen in dieses Gewebe drangen fast bis an die bronchiale Bifurkation vor, erreichten aber die von unten mit Berlinerblau gefüllten Räume nicht.

Wenn die von der Trachea gegabelten beiden Hauptbronchen unterbunden waren, drang die, selbst auf 44 mm Hg komprimierte Luft weder in das peritracheale Gewebe, noch in die Schlundscheide. Die grofsen Bronchen sind also luftdicht. Wenn nur der rechte Hauptbronchus abgebunden war, drang die komprimierte Luft noch in die Schlundscheide. Hieraus ergibt sich, dafs der untere mediale Lappen der rechten Lunge für den Übergang der Luft aus der Trachea in die Schlundscheide entbehrlich ist, obwohl dieser Teil der Lungen der einzige ist, welcher an der Schlundscheide haftet.

Auch aus den Luftwegen von Katzen entwich kompromierte Luft. Wenn ich deren Lungen mit den Luftwegen in 1 prozentige körperwarme Kochsalzlösung versenkt hatte und Luft in die Trachealkanüle dringen liefs, so sah ich, bei Druck von 20 mm Hg kleine Bläschen unter dem Rande der rechten Lunge austreten. Bei 30 mm Hg Druck entwichen gröfsere Blasen auch noch aus dem luftgeschwellten peribronchialen Bindegewebe. Die Lungen blieben luftgeschwellt, waren also nicht lädiert.

Hundelungen liefsen erst bei 30 mm Hg Druck kleine Bläschen unter dem Rande der rechten Lunge aufsteigen. Bei 40—50 mm Druck traten gröfsere Blasen in kürzeren Intervallen aus. Auch bei 60 mm Druck blieb die Lunge noch heil.

Auch beim Menschen ist ein Übertritt von Luft aus den Luftwegen in das peribronchiale und -tracheale Bindegewebe möglich.

So schreibt Bardeleben[3]: »Bei Keuchhusten und bei den heftigen krampfartigen Hustenanfällen, welche durch die Anwesenheit von fremden Körpern in den Luftwegen erregt werden, hat man das traumatische Emphysem entstehen sehen. In solchen Fällen ist der Vorgang folgender: Durch die mit höchster Gewalt ausgeführten, stofsweisen Atembewegungen erfolgt eine Zerreifsung eines oder mehrerer Lungenbläschen; die Luft tritt durch diesen Rifs in das Bindegewebe der Lunge, also unter die Pleura pulmonalis, deren Lauf folgend, sie in die Mittelfellhöhlen und von da aus weiter zu dem subkutanen Bindegewebe gelangen kann.«

L. Traube[4]) berichtet: »Eine zweite Quelle für die Entstehung des Hautemphysems bildet das von Laënnec sog. interlobulare Lungenemphysem. Diese Affektion, welche nicht das Mindeste gemein hat mit der als vesikulares Lungenemphysem bezeichneten chronischen Krankheit, entsteht, wenn durch Zerreifsung der kleinsten Bronchien oder Lungenalveolen Gas in das die Lungenläppchen zusammenhaltende Bindegewebe eintritt. . . . Die Zerreifsung ist eine natürliche Folge der übermäfsigen Ausdehnung. Und das durch die Rifsstellen ins interlobulare Bindegewebe eindringende Gas dringt längs der Bronchien ins Mediastinum, um sich von hier aus nach dem Halse und von da über gröfsere Strecken des Unterhautbindegewebes zu verbreiten. . . . . . In diagnostischer Beziehung verdient hervorgehoben zu werden, dafs das Hautemphysem, wenn es mit einem Lungenemphysem in Verbindung steht, stets zuerst in der Fossa jugularis erscheint.«

Auch Sahli[5]) bespricht das Hautemphysem: »In der Mehrzahl der Fälle dagegen handelt es sich um Eintritt von Luft unter die Haut durch eine äufsere Wunde oder durch Ruptur irgendeines lufthaltigen Organes. Am häufigsten bahnt sich nach ulceröser Zerstörung der Wand des Ösophagus (bei Karzinom) oder bei Ruptur von Lungenalveolen (durch Hustenstöfse oder äufseres Trauma) die Luft durch das mediastinale Bindegewebe ihren Weg bis zur Haut. Das Hautemphysem wird

dann gewöhnlich zuerst am unteren Teile des Halses und über dem Manubrium sterni deutlich.«

Henle[6]) hat vom anatomischen Standpunkte Anhaltspunkte dafür gegeben, dafs beim Menschen vom Zwerchfelle aus Luft in die Hüllen der Baucheingeweide gedrückt werden könne. Er schreibt: »Man mufs die Bursa omentalis, um eine Übersicht ihres ganzen Verlaufes zu gewinnen, an Leichen von Kindern aus den ersten Lebensjahren untersuchen. Bei ihnen ist nämlich das grofse Netz ein Beutel, der vom Orificium epiploicum aus aufgeblasen werden kann; beim Erwachsenen ist das Lumen durch Verklebung der Platten verschlossen. . . . .«

»Das linke blinde Ende der Bursa omentalis reicht in früheren Stadien bis in das Ligamentum phrenico-colicum, so dafs auch dieses vom Orificium epiploicum aus aufgeblasen werden kann und wie der übrige Teil des grofsen Netzes aus 4 Blättern besteht. Der äufserste rechte Rand des Netzes, der bisweilen an der Vorderfläche des oberen Endes des Kolon dextrum angeheftet ist, läfst sich nur noch kurze Zeit nach der Geburt vom Orificium epiploicum aus mit Luft füllen.«

»An der unteren Fläche des Zwerchfelles findet sich eine Tasche bei fast der Hälfte der Erwachsenen, allerdings in sehr verschiedenen Dimensionen. Rechts von dem linken Rande der Leber sich öffnend, erstreckt sie sich nach links, parallel mit dem Ligamentum coronarium, bald nur eben tief genug für den Knopf einer Sonde, bald in einer Länge von 13—16 cm und bis zu einem Durchmesser von 3—4 cm ausdehnbar.«

Schon Hildebrandt[7]) sagt in seiner Anatomie des Menschen über Brust- und Bauchfell folgendes aus:

»Von den Säcken der Brusthaut ist der Sack der Bauchhaut zwar durch das zwischenliegende Zwerchfell völlig geschieden, doch berührt er dieselben oft in dem Zwischenraume zwischen denjenigen Fasern des Zwerchfelles, welche vom schwertförmigen Fortsatze und von der 7. Rippe kommen; zweitens in dem Zwischenraume unter dem hintersten Teile der Pars costalis und der Pars lumbalis. Aber die auswendige Fläche der Bauchhaut und die der Brusthaut liegen an diesen Stellen nur an-

einander und sind durch kurzes Zellgewebe miteinander verbunden; keineswegs geht eine dieser beiden Häute in die andere über, und die Höhle jener hat mit der Höhle dieser keine Gemeinschaft.«

»Die auswendige Fläche der Bauchhaut ist, wie wir gesehen, überall an den Teilen, an welchen sie anliegt, mit Zellgewebe befestigt. . . . Wenn man die auswendige Fläche der Bauchhaut ablöst, so erscheint sie von diesem Zellgewebe rauh und flockig. Es hängt dasselbe mit dem Zellgewebe des ganzen übrigen Körpers teils mittelbar, teils unmittelbar zusammen, namentlich durch den Hiatus aorticus und durch das Foramen oesophageum des Zwerchfelles mit dem Zellgewebe des Cavum Mediastini posterius und dadurch mit dem, das die Brusthaut umgibt, also auch mittelbar mit dem, welches zwischen der äufseren Haut der Lungen und dem Parenchym derselben ist, mit dem Zellgewebe des Halses, der Arme, des Kopfes und mit dem, welches zwischen den Brustmuskeln und dem Felle der Brust liegt.«

Aus dieser Literaturübersicht ergibt sich, dafs der älteste Untersucher des Zusammenhanges von Hohlräumen der Brust- und Bauchhöhle unseren Ergebnissen am nächsten war. Wir wünschten nunmehr zu wissen, wie Stellung und Tonus des Zwerchfells den Luftdurchtritt beeinflussen.

Einem Kaninchen wurden die Nervi phrenici durchtrennt und dann drei Röntgenaufnahmen gemacht:

a) bei atmosphärischem Drucke in den Luftwegen,
b) bei 38 mm Hg Unterdruck,
c) bei 36 mm Hg Überdruck.

Die Photographien auf den drei Tafeln zeigen folgende charakteristische Unterschiede:

1. Bei normalem Drucke stand das Zwerchfell unter dem Rande der 8. Rippe. Die Wölbung ist beiderseits ziemlich gleich.

2. Unter gemindertem intrapulmonalen Drucke wurde der mediale Teil des Zwerchfelles bis nahe zur 7. Rippe gesaugt. Die Randteile blieben im Niveau der 8. Rippe. Demzufolge fiel das Gewölbe nach den Rippen zu steiler ab wie bei Normalstellung.

3. Unter vermehrtem Luftdrucke sank das Zwerchfell weit hinab, — bis nahe zur 11. Rippe auf der linken Seite, — bis unter die 10. Rippe auf der rechten Seite. Die Konturen des Zwerchfelles erscheinen unregelmäfsig auf der rechten Körperseite (in der Tafel links!) durch die dunkle Leber aufwärts gedrückt, auf der linken Seite durch den Magen.

Besonders auffällig war es, dafs bei einem Kaninchen mit gelähmtem Zwerchfelle (durchtrennte Nn. phrenici) 30 mm Luftdruck genügten, um Luft in die Bauchhöhle dringen zu lassen.

Bei der Sektion dieses Tieres fand ich die aus den Luftwegen ausgetretene Luft nicht frei in der Bauchhöhle. Sie war vielmehr von der bis zur Wirbelsäule erweiterten Schlundscheide unter das parietale Blatt des Peritoneum gedrungen und hatte dieses in der Gröfse einer Zitrone samt den von ihm teilweise überzogenen Nieren, zu beiden Seiten der Anheftungslinie des Gekröses, längs der Wirbelsäule emporgehoben.

Auch der Brustteil der Schlundscheide war — wenigstens in seinem kaudalen Abschnitte — bis zur Wirbelsäule erweitert, so dafs die Anheftungslinie des Zwerchfells von seiner knöchernen Grundlage an dieser Stelle verdrängt war.

Es war also das Zwerchfell nicht nur untätig, sondern auch viel mehr verschiebbar, was darauf schliefsen läfst, dafs es im normalen Zustande einen Tonus besitzt.

Die Ergebnisse meiner Versuche lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Bei den von mir untersuchten normalen Kaninchen fand ich nicht schon bei 30 mm Hg, sondern erst bei 38—39 mm Hg Druck Luft in die Bauchhöhle übergetreten. Freilich liefs ich den Druck nur 2—5 Minuten wirken.

2. Die komprimierte Luft dringt normalerweise nicht durch die Wände der Lunge. Es entsteht kein Pneumothorax. Die Luftblasen dringen durch die Wände der kleineren Bronchien in das maschenhaltige Bindegewebe bis hinauf in die peritrachealen Räume.

3. Mit den peribronchialen Räumen kommuniziert auf noch nicht injizierbaren Bahnen eine sehr scharf abgrenzbare, mit

Berlinerblau-Wasser leicht zu füllende »Schlundscheide«, die, von einem auf dem Ösophagus gehefteten Lungenläppchen (unterer medialer Lappen der rechten Lunge) in der Höhe des 6. Rückenwirbels beginnend, durch das Foramen oesophageum des Zwerchfells bis zur Kardia verläuft.

In ihrem Bauchteile umgibt die Schlundscheide ringsum locker den Ösophagus. An der dorsalen Wand des Brustteiles heftet ein median verlaufendes Septum die Schlundscheide innen an den Schlund, aufsen, mittels der breiten Mittelfellblätter, an die Hüllen der Wirbelsäule.

4. Wenn die Nn. phrenici durchtrennt sind, so ist das Zwerchfell nicht nur gelähmt, sondern auch leichter dehnbar. Röntgenaufnahmen zeigen in diesem Falle die Zwerchfellgrenzen bei Überdruck auf der Magenseite um einen Interkostalraum tiefer als bei den Katzschen Kaninchen. Dabei erscheinen die oberen Konturen unregelmäfsig gewellt. Es trat dann schon bei 30 mm Hg Überdruck, im Verlaufe von 2 Minuten, Luft aus den Luftwegen in die Bauchhöhle.

5. Bei erschlafftem Zwerchfelle war die übergetretene Luft nicht frei in der Bauchhöhle, sondern sie hatte sich unter dem von der Wirbelsäule losgelösten parietalen Blatte des Bauchfelles angesammelt, dieses blasig gebläht und die vom Bauchfelle teilweise überzogenen Nieren emporgehoben.

Literaturverzeichnis.

1) Dr. R. Frumina, Über die Störung des Lungenkreislaufes unter dem Einflusse verminderten und vermehrten Luftdruckes. Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 52 S. 10. Aus dem Hallerianum, Bern.

2) Dr. Katz, Die Atmung bei verändertem intra- und extrapulmonalem Drucke. Zeitschr. f. Biol. 1909, Bd. 52 S. 247. Aus dem Hallerianum, Bern.

3) Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre 1864, Bd. 2 S. 63.

4) L. Traube, Die Symptome der Krankheiten des Respirations- und Zirkulationsapparates 1867, S. 87.

5) Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden 1899, S. 41.

6) Henle, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen 1873, Bd. 2 S. 903, 904 und 915.

7) Hildebrandt, Handbuch der Anatomie des Menschen 1834, S. 252, 253.

Über das Verhalten des Fettes im Prefssaft der Larven und Puppen und im Brei der Puppen.

(Weitere Beobachtungen an Calliphora Nr. 7.)

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Nachdem sich in früheren Beobachtungen (Weitere Beobachtungen Nr. 5) ergeben hatte, dafs die Fettbildung aus eiweifsartiger Substanz in den Larven der vorherrschende Prozefs ist, habe ich zunächst versucht, diesen Befund noch etwas weiter auszudehnen.

Ich habe daher einmal Versuche mit dem Prefssaft der Larven, der nach der Buchnerschen Methode mit Quarzsand und Kieselgur hergestellt war, angestellt. Der erhaltene Saft war, sowohl bei fleischvollen Larven wie bei solchen, die mehrere Tage gehungert hatten, tiefdunkelschwärzlich, von alkalischer Reaktion. Dieser Saft wurde in den Versuchen mit Pepton Witte verrieben und in der bisher angegebenen Weise in Versuch genommen.

Die Fettbestimmung wurde in diesen Versuchen nicht nach der bisher geübten Methode vorgenommen, sondern nach dem von Kumagawa[1]) angegebenen Verfahren, welches bei Verwendung von Äther als erstem Extraktionsmittel, wie Kontroll-

1) Kumagawa u. Suto, Biochem. Zeitschr. 1908, Bd. 8 S. 212.

versuche, auf die später die Rede kommen wird, ergaben, zuverlässige Resultate lieferte. Es ist demnach in diesen Versuchen nicht die Summe der Fettsäuren + Neutralfett, wie in den Versuchen von Abhandlung V, bestimmt worden, sondern die Menge der freien höheren Fettsäuren allein. Will man daher die Werte der folgenden Versuche mit den früheren vergleichen, so mufs man sie um etwa 15% erhöhen[1]).

(Siehe Tabelle auf S. 432.)

Diese drei Versuche, die sich auf zwei Reihen verteilen, (Versuch 130 und 131 sind mit demselben Saft angestellt), zeigen einmal, dafs der Ausgangsfettgehalt im Prefssaft der Larven ein ganz minimaler ist, er betrug auf 20 g Saft mit Pepton im einen Fall, bei fleischvollen, also in voller Verdauungstätigkeit befindlichen Larven 0,9 mg höhere Fettsäure; im zweiten Fall bei stark ausgehungerten Larven noch bedeutend weniger, nur Spuren, 0,3 mg Fettsäure. Es folgt zunächst aus diesen Werten, dafs in den flüssigen Bestandteilen — und wir dürfen in diesen wohl ganz besonders das Blut der Tiere erblicken (s. Abh. 10) — der Larven nur sehr wenig Fett enthalten ist, dafs dies also bei den Larven zum allergröfsten Teil in den festen Teilen des Körpers enthalten ist, und es ist hierbei besonders an den Fettkörper zu denken, in dem das Fett in kleinen Kügelchen in Massen abgelagert sich findet. Diese Tatsache ist auch von Interesse im Vergleich zu den Puppen, bei welchen (s. u.) viel mehr Fett im Prefssaft enthalten ist; ob dies vielleicht mit einer Änderung des Lösungsvermögens zusammenhängt, ist unentschieden.

Was die Änderung des Saftes im Gehalt an Fettsäure betrifft, so ist

1. bei den Ruheversuchen regelmäfsig eine Zunahme eingetreten, welche absolut zwar nur gering ist, im Maximum etwa 6 mg beträgt, relativ aber, im Verhältnis zum Ausgangswert, zum Teil einen sehr hohen Wert, mehr als den zehnfachen Betrag, erreicht.

1) Weitere Beobachtungen Nr. 5 S. 246.

Tabelle I.

Larven-Prefssaft.

Versuch	Datum			Temperatur ° Cels.		Saft + Pept. g	Fettsäure zu Beginn mg	Fettsäure Zu- oder Abnahme mg	Maximum mg	
130	30. Juli	Ruhe	Luft	28	fleischvoll	20,0	0,9	+ 5,8	6,7	75 g Saft + 20 g Pepton
		bewegt[1])	O_2	29,5-31,7	»	»	»	+ 4,1 + x		
131	31. Juli	Ruhe	Luft	28	»	»	4,5	+ 0,3	4,8	derselbe Saft wie in Vers. 130, hat ohne Pepton die Nacht über im Zimmer gestanden, ist schwach sauer und etwas aufgehellt, enthält braune Flocken; 75 g Saft + 20 g Pepton
		bewegt	O_2	30,5—32	»	»	»	— 0,3		
132	1. Aug.	Ruhe	Luft	30	nach 4täg. Hunger	»	0,3	+ 5,9	6,2	50 g Saft + 20 g Pepton
		bewegt	O_2	30—34	»	»	»	+ 2,9		

[1]) In den Schüttelversuchen bildete sich sehr viel Schaum. In den Ruheversuchen bildete sich eine obere gelbe Schicht, die mit vielen Gasblasen durchsetzt war, darunter befand sich eine braune Flüssigkeit, die graue Flocken enthielt; auch am Boden lagen öfters Flocken.

Hierbei ist weiter zu beachten, dafs in Versuch 131, dem zweiten Versuch der ersten Reihe, die Zunahme nur eine äufserst minimale, in die Fehlergrenzen fallende ist. In diesem Falle ist aber hervorzuheben, dafs der Prefssaft einen Tag im Zimmer gestanden und dabei sich verändert hat, ähnlich wie der in Versuch genommene Saft. Es ist während dieser Zeit das Fett in diesem Saft stark angestiegen, von 0,9 mg auf 4,5 mg, also auf eine ähnliche Höhe wie während des Pepton-Versuches am ersten Tage (6,7 mg). Der Unterschied dürfte sich wohl zum Teil durch die Temperaturdifferenz erklären, da der Saft von Versuch 131 bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde, der mit Pepton versetzte Saft in Versuch 130 aber bei 28°.

Es zeigte sich weiter, dafs bei diesem hohen rel. Ausgangswerte im Saft die Zunahme der höheren Fettsäure bei Peptonzusatz (wobei das Gemisch wieder alkalisch wurde) nur noch eine ganz minimale war; es scheint sich demnach ein Maximum zu finden, bis zu welchem die Menge an höherer Fettsäure im Saft ansteigen kann; dasselbe liegt bei den Peptonsäften gut übereinstimmend bei etwa 5—7 mg auf 20 g. Ob es beim Saft ohne Peptonzusatz tatsächlich etwas niedriger liegt oder ob diese von mir beobachtete Erscheinung von der niedrigeren Temperatur sich herleitet, bei der der Saft im Zimmer stand, lasse ich dahingestellt.

Das Vorhandensein eines solchen Maximums könnte — wie sich später ergeben wird — für die Auffassung der Vorgänge im Tier Bedeutung haben. Es liegt (S. Abh. 10) nahe, daran zu denken, dafs im intakten Tier die eventuell in den Flüssigkeiten des Körpers enthaltene höhere Fettsäure immer wieder durch die Gewebe aus jenen herausgenommen wird; eine andere Annahme wäre, dafs das Fehlen der Glyzerinkomponente des Fettes bzw. der Eintritt saurer Reaktion den Stillstand des Prozesses bewirkte.

Aus Versuch 131 geht weiter mit Sicherheit hervor, dafs für die Bildung der höheren Fettsäure im Saft ein besonderer Zusatz von eiweifsartiger Substanz nicht nötig ist, dafs also auch die im Saft enthaltenen Stoffe hierfür ausreichen

(hierbei ist nicht zu übersehen, dafs dieser Saft von Larven stammte, die sehr viel gefressenes Fleisch in sich enthielten); schon an früherer Stelle hatte ich am intakten Tier dieselbe Beobachtung gemacht (Abh. Nr. 5, S. 264); ich werde später auf diese Tatsache zurückkommen. Hier möchte ich nur bemerken, dafs es nach diesem Befunde auch für Versuch 130 fraglich ist, ob das zugesetzte Pepton die Muttersubstanz der gebildeten Fettsäure ist, und vielleicht ist selbst bei Versuch 132 an eine analoge Deutung zu denken (S. Abh. 10, wo ein Fall starker Fettzunahme beim hungernden Tier beschrieben ist).

Betrachte ich nunmehr die beim Schütteln des Peptonsaftes mit Sauerstoff in den korrespondierenden drei Versuchen erhaltenen Werte, so ist bei ihnen die Richtung im Vergleich zu den ohne fortgesetzte Durchmischung mit O_2 geführten Versuchen konstant dieselbe: in Versuch 130 und 132, bei Verwendung frischen Prefssaftes, ist zwar auch eine Zunahme der Fettsäure vorhanden, dieselbe ist aber beträchtlich kleiner als in den Versuchen ohne O_2 (besonders gering ist die Bildung von Fettsäure in Versuch 132, in welchem die Larven mehrere Tage gehungert hatten). In Versuch 131, bei welchem ohne O_2 eine minimale Zunahme erfolgte, ist bei Beimischung mit O_2 eine minimale Abnahme eingetreten; es liefern damit die drei Versuche übereinstimmend das Ergebnis, dafs bei reichlicher O_2-Zufuhr die Bildung der höheren Fettsäure herabgesetzt ist gegenüber den Versuchen, in welchen der Peptonsaft im Innern nicht mit O_2 in Berührung kommt. Es ist dies eine Beobachtung, die mit meiner an früherer Stelle (Abh. 5) ausgesprochenen Vermutung in Übereinstimmung steht.

Endlich habe ich hier noch einen Punkt zu erörtern:

Während meine Versuche im vorigen Sommer und auch in diesem Sommer (S. Abh. 8) eine Abwechslung in der Fettbildung durch den Brei ergaben von Tag zu Tag, scheint dies hier, beim Saft, fraglich zu sein.

Der Saft des Versuches 131 hat an dem Tag, der dem Tag des Versuches 130 folgte, immerhin noch eine kleine Zunahme gezeigt, so dafs man sich fragen kann, ob hier nicht einfach der

Fall vorliegt, dafs die Bildung von Fettsäure bis zu einem Maximum fortschreitet und dann still steht, dafs aber der im Tier sich anschliefsende weitere Abschnitt beim Saft nicht mehr eintreten kann.

Ich habe sodann mit dem Prefssaft der Puppen in den ersten Tagen des Puppenstadiums zwei Versuche angestellt. Es wurde bei den beiden Versuchen Saft ohne Zusatz verwendet und mit O_2 geschüttelt.

(Siehe Tabelle II.)

An diesen beiden Versuchen ist zunächst am wichtigsten, dafs hier, im Gegensatz zu dem Saft der Larven, der Ausgangsgehalt des Saftes an höherer Fettsäure ein viel gröfserer war als bei den Larven. Er betrug 27—35 mg gegenüber dort höchstens 1 mg im frischen Saft. Es tritt also in den Puppen viel mehr, selbst das 30 fache, an Fettsäure in Lösung in die Körpersäfte über und gelangt demgemäfs in den ausgeprefsten Saft, als bei den Larven. Man greift wohl nicht fehl, wenn man diesen sehr reichlichen Fettsäuregehalt der Flüssigkeiten des Tieres darauf bezieht, dafs im Puppenstadium, wie ich nachgewiesen habe, viel Fett von den

Tabelle II. Puppen-Prefssaft.

Versuch	Datum			Temperatur ° Cels.	Puppen	Saft ohne Zusatz g	Fettsäuren zu Beginn mg	Fettsäuren Ab- oder Zunahme mg	
126	27. Juli	bewegt	O_2	29—31	vom 1. bis 2. Tage	20	35,2	+0,7	Saft neutral, braun, dabei etwas weifslich opaleszent; von Geruch, der an die Gärung von Wein erinnert; in 20 g Saft 65,9 mg Dextrose
129	29. Juli	„	„	31	vom 1. bis 3. Tage	20	27,4	+0,1	wie 126; in 20 g Saft 93,5 mg Dextrose

Tieren zur Verbrennung gebracht wird. Trotzdem ist jedoch auch hier die Hauptmenge des Fettes[1]) nicht in der Lösung enthalten, denn in 20 g frischen Puppen sind nach meinen früheren Versuchen (Metam. S. 195 ff.) etwa 1,4—1,3 g Petrolätherextrakt enthalten. Neben diesem verhältnismäfsig hohen Fettsäuregehalt des Saftes war es nun auffallend, dafs sich beim Schütteln mit O_2 bei etwa 30° der Fettsäuregehalt so gut wie konstant erhielt. Ich glaube, dafs man hieraus folgern mufs, dafs im Prefssaft der Puppen weder ein fettzersetzendes Mittel (wie ich ein solches im Brei der Puppen reichlich nachgewiesen habe) enthalten ist, noch dafs — in irgend nachweisbarer Menge — ein fettbildender Prozefs[2]) darin vor sich geht, wenn keine eiweifsartige Substanz zugesetzt wird, während ein solcher Prozefs im Saft der Larven von mir erkannt worden ist.

Nach diesen Ergebnissen war es nötig, wenn man überhaupt auf einen Fettbildungsprozefs in den Puppen mit einiger Aussicht auf Erfolg prüfen wollte, den Brei der Puppen bei Zusatz von Pepton zu verwenden. Vielleicht liefs sich hiermit ein positiver Prozefs der Fettbildung erhalten. Ich habe deshalb noch zwei Versuche angestellt, in welchen der Brei der Puppen mit Pepton zerrieben und bei 28° bzw. 40° digeriert wurde. Nach meinen bisherigen Beobachtungen mufste unter dieser Bedingung eine Fettbildung stattfinden, wenn eine solche überhaupt im Puppenbrei möglich war.

Die Versuche sind in Tab. III (S. 437) zusammengestellt.

Es geht aus den drei Resultaten der zwei Versuche übereinstimmend hervor, dafs in diesem Fall regelmäfsig eine kräftige Fettzersetzung statthat, die etwa 40 mg für 20 g Peptonbrei betrug, also fast das Doppelte für 20 g Puppen allein.

---

1) Dagegen ergaben die Versuche, dafs verhältnismäfsig viel Kohlehydrat in die Prefssäfte übergeht.

2) Bei Vers. 126, bei dem eine sehr kleine Zunahme, 0,7 mg, beobachtet wurde, hat vielleicht noch etwas von dem larvalen Prozefs in dem Saft fortgedauert, da die Puppen z. T. ganz frisch, noch nicht einmal braun gefärbt waren.

Die Versuche lehren gleichzeitig, zusammengehalten mit denen von Tabelle II über den Prefssaft der Puppen, dafs auch bei den Puppen, ähnlich wie bei den Larven, und wie ich oben aus meinen früheren Versuchen[1]) berechnet habe, die überwiegende Hauptmenge des Fettes nicht in den Flüssigkeiten gelöst ist, sondern im Gewebe festliegt, wenn auch, — wie schon gezeigt ist — relativ ein viel gröfserer Fettsäurebetrag hier in die Flüssigkeit übertritt.

Zweitens zeigen die Versuche im Vergleich mit denjenigen von Tabelle II, dafs die Fettzersetzung der Puppen nicht in den Flüssigkeiten derselben stattfindet, denn in den Säften hatte sie selbst bei Schütteln mit O_2 nicht stattgehabt, während ich sie (s. Weit. Beob. Nr. 1 u. Nr. 6) früher bei Schütteln des Puppenbreis mit O_2 sehr stark erhalten hatte. Ich habe vom

Tabelle III. Puppenbrei mit Pepton.

Versuch	Datum			Temperatur ° Cels.	Puppen	Brei g	Fettsäuren zu Beginn mg	Fettsäuren Zu- oder Abnahme mg	
113	4. Juli	Ruhe	Luft	28	v. 26. VI. bis 2. VII.	10,0	305,8	—26,2	etwa 25 g Puppen mit 10 g Pepton und 10 g H_2O.
	„	„	„	40	„	„	„	—21,0	
114	6. „	„	„	28	v. 3. VII. bis 6. VII.	20,0	694,4	—40,3	etwa 30 g Puppen mit 12 g Pepton und 10 g H_2O.

1) S. Weit. Beob. Nr. 1 S. 356, dort sind im oxybiotischen Versuch die Werte für 20 g Puppenbrei ohne Zusatz viel höher, im Mittel findet sich eine Abnahme von 392 mg Petroläther-extrakt in 24 Stunden; im anoxybiotischen Prozefs, der dem hier eingeschlagenen Verfahren naheliegt, sind dagegen die Werte niedriger: 3 bis 79 mg in 24 Stunden von 20 g Brei; es handelt sich also hierbei um ähnliche Gröfsen wie bei den jetzigen Versuchen.

Brei der Puppen eine kräftige Zersetzung von Fett auch jetzt, trotz Zusatz von Pepton zum Brei und trotzdem ich nicht mit O_2 geschüttelt habe, gefunden. Es hat also die Gegenwart der festen Bestandteile nicht nur eine Fettbildung im Brei nicht begünstigt, sondern im Gegenteil das Stationärbleiben des Fettgehalts, das ich im Saft erhalten hatte, unmöglich gemacht. Ich vermute daher, dafs in den Puppen die Zersetzung des Fettes in erster Linie durch die Gewebe, nicht aber durch das Blut bewirkt wird.

Endlich ergänzen diese Versuche meine früheren Beobachtungen (Abh. 5) in der Hinsicht, dafs sie zeigen, dafs die Fettbildung aus eiweifsartiger Substanz wohl in den Larven, nicht aber in den Puppen von Calliphora statthat.

Zusammenfassung.

Im Prefssaft der Larven ist nur sehr wenig höhere Fettsäure enthalten. Längerer Hunger scheint diese Menge noch zu vermindern.

Im Prefssaft der Larven bildet sich im anoxybiotischen Versuch höhere Fettsäure, absolut in geringer, relativ in grofser Menge; im oxybiotischen Versuch ist die Fettsäurebildung auch vorhanden, aber in geringerer Höhe. Über ein gewisses Maximum scheint die im Saft gebildete Fettsäuremenge nicht hinauszugehen.

Im Prefssaft der Puppen ist beträchtlich mehr höhere Fettsäure enthalten als im Saft der Larven, doch befindet sich auch bei den Puppen die überwiegende Hauptmenge des Fettes nicht im Saft. Im Prefssaft der Puppen kommt es nicht zu einer merklichen Änderung des Fettgehaltes, im anoxybiotischen Versuch dagegen zersetzt der Brei der Puppen auch bei Peptonzusatz im Ruheversuch Fett, in ähnlichem Ausmafs wie im anoxybiotischen Versuch ohne Zusatz von Pepton. Es ist somit der fettbildende Prozefs in den Puppen nicht mehr vorhanden und das die Fettzersetzung bewirkende Mittel ist nicht in dem Saft nachweisbar.

Belege.

Larvenversuche (Prefssaft). I. Reihe.

252 g fleischvolle Larven + 250 g Quarzsand + 60 g Kieselgur: schwarzer Saft, alk. Rest im Zimmer stehen lassen.

Versuch Nr. 130 vom 30. Juli 1908.

75 ccm Saft + 20 g Pepton.

ante: in 26,96 g	0,0012 g Fettsäure
» 20,00 »	0,0009 » »
post: (Temp. 28°, in 26,99 »	0,0090 » »
Ruhe) » 20,00 »	0,0067 » »
	+ 5,8 mg Fettsäure
post: mit O_2 geschüttelt in 27,00 g	0,0068 g + x (wenig) Fettsäure
» 20,00 »	0,0050 » + x » »
	+ 4,1 mg + x Fettsäure.

Versuch Nr. 131 vom 31. Juli 1908.

75 ccm Saft + 20 g Pepton. Rest vom Saft des Versuches 130, war schwach sauer, mit Flocken, etwas aufgehellt.

ante: in 26,27 g	0,0059 g Fettsäure
» 20,00 »	0,0045 » »
post: (Temp. 28°, in 26,04 »	0,0062 » »
Ruhe) » 20,00 »	0,0048 » »
	+ 0,0003 g »
post: mit O_2 geschüttelt, in 26,37 g	0,0056 g »
» 20,00 »	0,0042 » »
	— 0,0003 g Fettsäure.

Larvenversuche (Prefssaft). II. Reihe.

245 g fleischvolle Larven, haben vom 1.—5. VIII. gehungert: fleischfrei, 107 g, eine Anzahl ist verloren gegangen (+147 g Quarzsand + 70 g Kieselgur).

Versuch Nr. 132 vom 1. August 1908.

Saft schwach alkalisch, tiefschwarz, 50 ccm + 20 g Pepton.

ante: in 21,37 g	0,0003 g Fettsäure
» 20,00 »	0,0003 » »
post: (Temp. 30°, in 21,61 »	0,0067 » »
Ruhe) » 20,00 »	0,0062 » »
	+ 5,9 mg »
post: mit O_2 geschüttelt, in 21,57 g	0,0034 g »
» 20,00 »	0,0032 » »
	+ 2,9 mg Fettsäure.

Puppenversuche (Brei).

Versuch Nr. 113 vom 4. Juli 1908 (Brei).

Puppen vom 26. VI. bis 2. VII. Hauptmenge vom 29. VI. ab; etwa 25 g Puppen + 10 g Pepton + 10 g H_2O. Gewaschen mit H_2O, Sublimat 0,5 proz., Alkohol, Äther.

ante: in	11,15 g Brei		0,3411 g	Fettsäure
»	10,00 »	»	0,3058 »	»
post: (Temp. 28°, in	16,09 »	»	0,4499 »	»
Ruhe) in	10,00 »	»	0,2796 »	»
		—	0,0262 g	»
post: (Temp. 40°, in	9,47 g Brei		0,2697 g	»
Ruhe) »	10,00 »	»	0,2848 »	»
		—	0,0210 g	Fettsäure.

Versuch Nr. 114 vom 6. Juli 1908 (Brei).

Puppen vom 3.—6. VII. Gewaschen wie 113; etwa 30 g + 12 g Pepton + 10 g H_2O.

ante: in	16,62 g Brei		0,5770 g	Fettsäure
»	20,00 »	»	0,6943 »	»
»	10,00 »	»	0,3477 »	»
post: (Temp. 28° in	19,67 »	»	0,6462 »	»
Ruhe) »	20,00 »	»	0,6540 »	»
		—	0,0408 g	»
in	10,00 g	» —	0,0201 g	Fettsäure.

Versuch 126 vom 27. Juli 1908 (Prefssaft).

Puppen vom 26. und 27. VII. Gewaschen wie oben, zum Teil noch ungefärbt, zerrieben mit Quarzsand und Kieselgur, ohne Zusatz.

ante: in	17,5 g Saft		0,0316 g	Fettsäure
»	20,00 »	»	0,03521 »	»
post: mit O_2 geschüttelt, in	18,3 »	»	0,0326 »	»
»	20,00 »	»	0,03596 »	»
		+	0,0007 g	Fettsäure.

Versuch Nr. 129 vom 29. Juli 1908 (Prefssaft).

ante: in	19,91 g Saft		0,0372 g	Fettsäure
»	20,00 »	»	0,0274 »	»
post: mit O_2 geschüttelt, in	20,11 »	»	0,0277 »	»
»	20,00 »	»	0,0275 »	»
		+	0,0001 g	Fettsäure.

Über die Periodizität des Fettbildungsprozesses im Larvenbrei.

(Weitere Beobachtungen an Calliphora Nr. 8.)

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Ich habe im Sommer 1908 unter Verwendung der Kumagawaschen Methode der Fettbestimmung einige Versuche als Wiederholung der Beobachtungen vom vorigen Sommer angestellt; besonders schien es mir wichtig, endgültig ins klare zu kommen, ob bei Durchmischung mit O_2 eine Fettbildung ebenfalls möglich sei, dann ob die Larven auch in dem späteren Stadium, wenn sie annähernd ausgewachsen sind, noch die von mir beobachtete periodische (tägliche) Schwankung in der Fettbildung aufwiesen oder nicht.

Ich habe für diesen Zweck sechs Versuchsreihen angestellt, deren Resultate in der Tabelle auf S. 442/443 übersichtlich zu sammengestellt sind.

Betrachte ich zunächst Reihe I, so zeigt sich bei dieser Reihe ein hoher Ausgangsgehalt des Breies an Fettsäure; es ist daher nach meinen früheren Versuchen keine starke Zunahme des Fettes zu erwarten. Dies ist in den Versuchen tatsächlich der Fall, trotzdem zeigt sich die Periodizität: am ersten Versuchstage eine kleine Zunahme, am zweiten eine kleine Abnahme der höheren Fettsäure, am dritten Versuchstage wiederum

Tabelle I.

Brei von Calliphoralarven mit Peptonzusatz.

Reihe	Versuch	Datum	bewegt oder Ruhe	Gas	Breifarbe	Temp. °C	Larven	Brei mit Pepton	Fettsäure zu Beginn mg	Fettsäure + od. − mg	
I.	115	verlor.		O_2	tiefbraunschwarz			20 g Br. = 10 g Tier			
	116	9. VII.	bewegt	»	schwarz	28—26	wenig fleischvoll	do.	437,5	+ 13,1	haben vor dem Versuch 1 Tag gehungert
	118	10. »	»	»	»	23—30	2. Hungertg.	do.	400,5	— 19,9	
	119	11. »	Ruhe			28		do.	398,3	+ 9,6	Rest des Breies vom vorhergehenden Tage, im Eisschrank aufbewahrt
	119	11. »	»			37		do.	398,3	+ 9,9	
II.	117	9. »	»			28	darmleer, puppungsreif	18,09 g Br. = 10 g Tier	508,9	— 29,0	
III.	120	13. »	bewegt	»	weifs	29—39	fleischvoll	20 g Brei = 10 g Tier	215,6	+ 45,6 + x	in der Endbestimmung Verlust von vielleicht 10%
	121	14. »	Ruhe			38	1. Hungertg.	do.	344,2	— 18,4	
	121	14. »	bewegt	»	schwarz	35—39	1. »	do.	344,2	— 39,8	
	122	15. »	Ruhe			37	2. »	10 g Tier	340,8	+ 8,1	
	122	15. »	bewegt	»	»	36—37	2. »	do.	340,8	— 19,3	

IV.	123	18. »	Ruhe			37	kleine Larv.	20 g Brei	179,5	— 8,5	sind bei der kalten Witterung sehr langsam gewachsen. Zwischen den beiden Versuchen liegen $1^1/_2$ Tage. Häutung
	124	20. »	»			37		etw. 10 g T.	139,3	+ 27,2	
V.	125	27. »	»			28	fleischv. L.	10 g T.	307,7	— 27,8	Larven verschiedener Zucht
	125	27. »	bewegt	O_2	weifs	26—33		do.	307,7	— 11,9	
	127	28. »	Ruhe			28	1. Hungertg.	do.	415,1	— 28,3	
	127	28. »	bewegt	»	schwarz	29—31		do.	415,1	+ 18,9	
	128	29. »	Ruhe			28	2. »	20 g Brei	472,5	— 24,0	
	128	29. »	bewegt	»	»	30—31		do.	472,5	+ 2,6	
VI.	136	8. VIII.	Ruhe			30	fleischvoll	do.	220,9	— 6,9	Larven verschiedenen Alters
	136	8. »	bewegt	»	weifs	32		do.	220,9	— 45,1	neues Pepton mit störenden Eigenschaften
	137	9. »	Ruhe			30	1. Hungertg.	10 g T.	246,5	+ 20,7	niedere, im Vakuum in mehreren Stunden bei 97° flüchtige Säuren. 8 Std. später: —9,5 mg
	137	9. »	bewegt	»	braun	30—32		do.	246,5	— 9,8	

eine kleine Zunahme, also ein ganz regelmäfsiges Alternieren. Dabei ist es von besonderem Interesse, dafs am dritten Versuchstage nicht die Tiere, sondern der Brei (im Eisschrank) einen Tag aufbewahrt war; trotzdem zeigte er nunmehr (zwei Parallelversuche) wieder eine Zunahme der höheren Fettsäure[1]).

Bei dem ersten Versuch dieser Reihe ist mit O_2 geschüttelt worden, es hat dies aber die Periodizität nicht aufgehoben; es ist somit nach dieser Reihe auch im oxybiotischen Versuch die Bildung von Fettsäure möglich, wie schon Abhandlung 7 ergeben hatte.

Reihe II zeigt (mit nur einem Versuchstage) wie Reihe I bei hohem Ausgangsfettgehalt eine geringe Abnahme des Fettgehaltes.

Reihe III erstreckt sich wieder über drei Tage und ist besonders zur Beurteilung der Einwirkung des Sauerstoffs geeignet. Da auch hier der Fettgehalt vom zweiten Versuchstage ab ein hoher ist, können die Schwankungen von diesem ab nur geringe sein. Zunächst bemerke ich, dafs auch in dieser Reihe die Periodizität vorhanden ist: der anoxybiotische Versuch vom zweiten Versuchstage zeigt eine Abnahme, am dritten Versuchstage eine (allerdings kleine) Zunahme. Die oxybiotischen Versuche dieser Reihe wurden an den drei aufeinander folgenden Tagen angestellt. Der erste Tag ist besonders hervorzuheben, da an ihm der Ausgangsfettgehalt ein niedriger war. Tatsächlich zeigte sich hier eine starke Zunahme der Fettsäure, welche infolge eines Verlustes leider kleiner erscheint, als sie tatsächlich war. (Vgl. hierzu auch Abh. 10.) Es bestätigt somit dieser Versuch wieder die Möglichkeit der Fettbildung auch für den oxybiotischen Versuch,

1) Dieser Versuch ist auch als Kontrolle für das Kumagawaverfahren zu verwerten: der Brei hat während eines Tages im Eisschrank seinen Fettgehalt so gut wie gar nicht verändert: das erstemal erhielt ich 400,5 mg, das zweitemal 398,3 mg in 20 g Brei. Auch diese kleine Differenz dürfte nicht ohne weiteres als Versuchsfehler anzusehen sein, da der Brei, entsprechend dem Zustand, in dem er sich am zweiten Tage befand, wohl auch im Eisschrank ein klein wenig Fett verloren haben dürfte.

wenn diese Zunahme auch kleiner sein dürfte als im anoxybiotischen Versuch. Am zweiten Versuchstage zeigt der oxybiotische Versuch eine kräftige Abnahme, am dritten Versuchstage ebenfalls eine Abnahme; diese ist aber nun bedeutend abgesunken gegenüber dem vorhergehenden ersten Tage[1]).

Die Reihe IV wurde mit kleinen, sehr jungen Larven angestellt; es ist deshalb nicht möglich, anzugeben, wie viel Gramm Larven in Versuch 123 verwendet sind; es zeigt sich hier am ersten Versuchstage beim anoxybiotischen Versuch eine kleine Abnahme der höheren Fettsäure, die Tiere waren bei kaltem Wetter sehr langsam gewachsen und häuteten sich in den folgenden $1\frac{1}{2}$ Tagen grofsenteils; der nächste Versuch (nach der Häutung) lieferte eine Zunahme. Es ist bemerkenswert, dafs auch hier wie früher bei den kleinen Larven (Abh. 5, S. 252) die Zunahme eine nicht sehr grofse gewesen ist.

Reihe V zeigte ein etwas anderes Verhalten. Es sind hier, wie im Protokolle bemerkt wurde, Tiere verschiedener Zucht vereinigt worden. Der Fettgehalt der Tiere ist von Anfang an ein hoher. Setze ich, wie es notwendig ist, in Rechnung, dafs derselbe etwa um 15%[2]) zu erhöhen ist, wenn ich einen Vergleich mit den Werten von Abhandlung V ziehen will, so liegt der Ausgangsfettgehalt schon im ersten Versuch über der von mir früher (Abh. V, S. 261) gezogenen Grenze, und es kann daher eine hohe Zunahme nicht erwartet werden.

Diese Reihe zeigt an drei sich folgenden Tagen regelmäfsig eine, besonders am ersten und zweiten Tage sehr wenig differierende Abnahme. Hier liegt also ein kontinuierliches, täglich gleiches Verhalten im Brei vor, wie es an sich sehr wohl denkbar wäre und als das nächstliegende erschien. Wie die obige Angabe zusammen mit den bisherigen Versuchen beweist, dürfte dies aber eher eine durch einen Zufall bedingte Aus-

---

1) Es ist vielleicht nicht ohne Interesse, dafs die Differenz zwischen den Werten des zweiten und dritten Versuchstages sowohl im oxybiotischen wie im anoxybiotischen Versuch fast genau denselben Betrag hat: 21 bzw. 20 mg.

2) S. Abh. 7. Der Verlust an Fett bei der früher von mir verwendeten Methode ist nur ein sehr geringer. S. Abh. 5, S. 230.

nahme sein und durch das Zusammenmischen von Tieren verschiedenen Zustandes bewirkt sein.

Hierfür sprachen in auffallender Weise auch die Befunde in den drei oxybiotischen Versuchen dieser Reihe. Es erscheint nämlich wohl denkbar, dafs bei Anwendung des einen Verfahrens die beiden Zustände ein stets gleiches oder ähnliches Resultat ergeben, nicht aber bei Anwendung des anderen Verfahrens, dafs, mit anderen Worten, beim oxybiotischen Versuch ev. eine Periodizität manifest wird, die im anoxybiotischen Versuch nicht hervortritt. Dies ist hier tatsächlich der Fall. Am ersten Versuchstage findet sich eine kräftige Abnahme, am zweiten eine kräftige Zunahme, am dritten eine ganz minimale Zunahme. In dieser Versuchsreihe scheint also die Periodizität im oxybiotischen Versuch sich deutlich zu machen, während sie im anoxybiotischen Versuch verschleiert war. Die Abweichung am dritten Versuchstage ist endlich bei beiden Verfahren vorhanden, und zwar im gleichen Sinn; es könnte dies mit einer Änderung des verwendeten Larvenmaterials zusammenhängen.

Reihe VI endlich erstreckt sich über zwei sich folgende Tage. Leider ist hier ein neues Pepton in Gebrauch genommen worden, das in seiner Beschaffenheit (Löslichkeit, übler Geruch der Lösung u. a.) von den bisher gebrauchten abweicht und einen stark störenden Einflufs übte. Ich habe daher diesen Versuch nur der Vollständigkeit halber angeführt. Immerhin geht aus demselben hervor, dafs am ersten Tage der Brei anoxybiotisch und (besonders stark) oxybiotisch eine Abnahme des Fettes erfuhr, während am nächsten Tage anoxybiotisch eine Zunahme zu beobachten war, oxybiotisch dagegen zwar eine Abnahme noch vorhanden war, jedoch in sehr stark vermindertem Grade. Die Richtung der Änderung ist auch hier in beiden Verfahren an den beiden sich folgenden Tagen die nämliche.

Bei diesem Versuch ist noch ein Befund von Interesse: Die Zunahme (von 20,7 mg) im anoxybiotischen Versuch des zweiten Tages war nachweisbar, nachdem die Fettsäure 2 Stunden im Vakuum bei 100° getrocknet war; bei weiterem Trocknen in derselben Weise nahm jedoch das Gewicht noch weiter beträchtlich

ab, so dafs es 3 Stunden später eine Abnahme von 9,5 mg ergab. Es wird wohl kaum eine andere Deutung hier möglich sein als diejenige, die ich auch schon früher (Abh. 5, S. 231 bis 232) für dieselbe Erscheinung gegeben habe; ich vermute, dafs diese Stoffe (Säuren, Alkohole?) wohl bei der Fettbildung aus Eiweifs regelmäfsig gebildet werden, dafs aber im vorliegenden Fall ihre weitere Umformung in höhere Fettsäuren gestört war[1]).

Ich habe bei Besprechung dieser Versuche noch einen Punkt zu erörtern. Die mit O_2 geschüttelten Breie zeigten nämlich ein wechselndes Verhalten: in der Mehrzahl der Versuche (8 von 11 Versuchen) färbte sich der Brei hierbei tiefschwarz, in drei Versuchen war dies jedoch nicht der Fall, der Brei blieb trotz reichlicher O_2-Gegenwart weifs. Dieser Unterschied ist sehr auffallend. Es ergab sich zunächst, dafs die weifse Färbung nur in Versuchen eintrat, in welchen frische, fleischhaltige Larven in Versuch genommen waren (Reihe III, V, VI); doch war dies nicht stets der Fall, wie Reihe I, Versuch 115 bewies. Anderseits kam nie ein Fall zur Beobachtung, in welchem die Larven, nachdem sie einen Tag oder länger hungernd in einem grofsen Glasbehälter gehalten waren (wobei sie sich gewöhnlich bald sehr lebhaft bewegten) im oxybiotischen Versuch nicht eine schwarze Färbung des Breies geliefert hätten. Es besteht also jedenfalls ein Zusammenhang zwischen der verschiedenen Behandlung der Tiere und der Entstehung dieses schwarzen Pigmentes des Breies und man wird zunächst daran denken, dafs der viel reichlichere O_2-Konsum der lebhaft bewegten Tiere hierbei eine entscheidende Rolle spiele; wie dies jedoch des näheren sich verhält, ist zurzeit nicht zu erkennen.

Bemerken möchte ich noch, dafs — wie man wohl leicht vermuten könnte — einesteils diese Pigmentbildung die Ent-

1) Es ist auffallend, dafs der (kühle) Sommer 1908 im ganzen genommen für das Wachstum der Tiere wenig günstig war; so war z. B. die Verarbeitung des gefressenen Fleisches diesmal stark verlangsamt gegenüber dem Sommer 1907; auch die Fettzersetzung in den lebenden Tieren (s. Abh. 9) war bedeutend geringer als im Vorjahre.

stehung von höheren Fettsäuren nicht ausschliefst, und dafs andernteils das Weifsbleiben des Breies nicht mit einer Bildung von Fett zusammenfällt. Beide Prozesse scheinen — direkt — keinen Zusammenhang zu haben.

Die mitgeteilten Versuche ergaben:

1. dafs die tägliche Periodizität zwischen Fettzunahme und Abnahme im Brei der Calliphoralarven im Sommer die Regel bildet, auch wenn die Tiere einen (höheren) Fettgehalt aufweisen, bei dem es nicht zu grofsen Fettzunahmen kommt.
2. Auch im oxybiotischen Versuch kommt es zu einer Bildung von höheren Fettsäuren, jedoch in geringerem Mafse als beim anoxybiotischen Versuch (in Übereinstimmung mit den Versuchen am Prefssaft der Larven).

Belege.

Larvenversuche (Brei). I. Reihe.

Versuch Nr. 116 vom 9. Juli 1908 (Brei).

122 g seit VII. 8. auf 97 g gehungert, fleischfrei, hiervon 35 g + 14 g Pepton + 21 g H_2O.

ante: in 16,67 g Brei 0,3647 g
20,00 » » 0,4375 »
(= 10 g Tiere).

post: mit O_2 geschüttelt, Brei schwarz, 28—26° C
in 21,67 g Brei 0,4883 g
20,00 » » 0,4506 »
+ 0,0131 g

Versuch Nr. 118 vom 10. Juli 1908 (Brei).

62 g Rest von gestern auf 61 g gehungert, + 24 g Pepton + 36 g H_2O: Rest des Breies in Eisschrank gebracht;

ante: in 18,80 g Brei 0,3766 g
20,00 » » 0,4005 »
(= 10 g Tiere).

post: mit O_2 geschüttelt, Brei schwarz 23—30° C
in 19,83 g Brei 0,3774 g
20,00 » » 0,3806 »
— 0,0199 g

Versuch Nr. 119 vom 11. Juli 1908.

Breirest vom vorigen Tage aus Eisschrank:

ante: in 14,49 g Brei 0,2886 g
20,00 » » 0,3983 » (Zersetzung seit gestern minimal!)
(= 10 g Tiere).

post: Temp. 28° C, in 20,95 g Brei 0,4273 g
20,00 » » 0,4079 »
+ 0,0096 g.

post: Temp. 37° C, in 16,23 g Brei 0,3312 g
20,00 » » 0,4082 »
+ 0,0099 g

Larvenversuche (Brei). II. Reihe.

Versuch Nr. 117 vom 9. Juli 1908 (Brei).

Puppungsreife, darmleere Larven 21 g + 7 g Pepton + 10 g H_2O.

ante: in 19,23 g Brei 0,5408 g
20,00 » » 0,5623 »
in 10 g Tiere (18,09 Brei) 0,5089 g.

post: Temp. 28° C, in 18,30 g Brei 0,4855 g
20,00 » » 0,5304 »
in 10 g Tiere » 0,4799 »
— 0,0290 g

Larvenversuche. III. Reihe.

Versuch Nr. 120 vom 13. Juli 1908 (Brei).

Fleischvolle Larven, 44 g + 18 g Pepton + 25 g H_2O; Rest 110 g.

ante: in 17,86 g Brei 0,1926 g
20,00 » » 0,2156 »
(= 10 g Tiere).

post: mit O_2 geschüttelt, Brei weiſs geblieben, 29—39° C
in 19,18 g Brei 0,2505 g
20,00 » » 0,2612 » + x jedenfalls 10% + 0,0261 g
+ 0,0456 g + 0,072 g

Versuch Nr. 121 vom 14. Juli 1908 (Brei).

110 g Rest von gestern, gehungert auf 89 g, davon zerrieben 34 g + 14 g Pepton + 21 g H_2O. e. p. noch fleischhaltig. Rest 55 g.

ante: in 16,33 g Brei 0,2810 g
20,00 » » 0,3442 »
(= 10 g Tiere).

post: Temp. 38° C, in 18,12 g Brei 0,2953 g
20,00 » » 0,3258 »
— 0,0184 g

post: mit O_2 geschüttelt, Brei schwarz, 35—39° C
in 20,45 g Brei 0,3118 g
20,00 » » 0,3049 »
— 0,0393 g

Versuch Nr. 122 vom 15. Juli 1908 (Brei).

50 g Rest von gestern (1 g Verlust für tote etc.), davon leer 50 g + 15 g Pepton + 20 g H_2O.

ante: in 22,15 g Brei 0,4441 g
20,00 » » 0,4010 »
(= 11,76 g Tiere)
10,00 » Tiere 0,3408 g

post: Temp. 37° C in 19,4 g Brei 0,3925 g
20,00 » » 0,4046 »
10,0 » Tiere 0,3439 »
+ 0,0031 g

post: mit O_2 geschüttelt, Brei schwarz, 36—37° C
in 21,59 g Brei 0,4082 g
20,00 » » 0,3782 »
10,00 » Tiere 0,3215 »
— 0,0193 g

Larvenversuche (Brei). IV. Reihe.

Versuch Nr. 123 vom 18. Juli 1908 (Brei).

Etwa 13 g (?) kleine Larven + 8 g Pepton + H_2O enthalten wenig Fleisch, sind bei kalter Witterung langsam gewachsen.

ante: in 12,84 g Brei 0,1152 g
20,00 » » 0,1795 »

post: Temp. 37° C, in 14,33 g Brei 0,1225 g
20,00 » » 0,1710 »
— 0,0085 g

Versuch Nr. 124 vom 20. Juli 1908 (Brei).

Etwa 13 g kleine Larven (davon etwa 3 g H_2O) + 7 g Pepton + 7 g H_2O, haben sich in den $1^1/_2$ Tagen seit dem vorigen Versuch grofsenteils gehäutet.

ante: in 12,11 g Brei 0,0624 g
20,00 » » 0,1080 »
10,00 » Tiere 0,1393 »

post: Temp. 37° C, in 11,11 g Brei 0,0685 g
20,00 » » 0,1233 »
(= 7,4 g Tiere)
10,0 g Tiere 0,1665 g
+ 0,0272 g

Larvenversuche (Brei). V. Reihe.

Versuch Nr. 125 vom 27. Juli 1908.

Aus 2 Gläsern, fleischvoll 55 g + 20 g Pepton + 20 g H_2O; Rest 101 g.

ante: in 19,49 g Brei 0,3467 g
20,00 » » 0,3558 »
(= 11,6 g Tiere)
17,3 g Brei 0,3077 »
(= 10 g Tiere).

post: Temp. 28° C, in 18,17 g Brei 0,2940 g
20,00 » » 0,3236 »
10,0 » Tiere 0,2799 »
— 0,0278 g

post: mit O_2 geschüttelt, weifs geblieben, 26—33° C
in 24,37 g Brei 0,4167 g
20,00 » » 0,3420 »
10,0 » Tiere 0,2958 »
— 0,0119 g

Versuch Nr. 127 vom 28. Juli 1908 (Brei).

75 g Rest von gestern, noch fleischhaltig, 1 g tot; 36 g zerrieben mit 12 g Pepton und 18 g H_2O; Rest 38 g.

ante: in 17,95 g Brei 0,4061 g
20,00 » » 0,4524 »
10,0 » Tiere 0,4151 »

post: Temp. 28° C, in 16,45 g Brei 0,3467 g
20,00 » » 0,4216 »
10,0 » Tiere 0,3868 »
— 0,0283 g

post: mit O_2 geschüttelt, schwarz, 29—31° C
in 17,56 g Brei 0,4151 g
20,00 » » 0,4731 »
10,0 » Tiere 0,4340 »
+ 0,0189 g

Versuch Nr. 128 vom 29. Juli 1908 (Brei).

33 g Rest von gestern, davon 1 g tot, 32 g zerrieben, darmleer + 12 g Pepton + 18 g H_2O (?).

ante: in 19,09 g Brei 0,4510 g
20,00 » » 0,4725 »
(?) 10,0 » Tiere 0,4583 »
(= 19,4 g Brei).

post: Temp. 28° C, in 15,59 g Brei 0,3496 g
20,00 » » 0,4485 »
(?) 10,0 » Tiere 0,4351 »
— 0,0232 g

post: mit O_2 geschüttelt, schwarz, 30—31° C
in 18,24 g Brei 0,4333 g
20,00 » » 0,4751 »
(?) 10,0 » Tiere 0,4609 »
+ 0,0026 g

Larvenversuche. VI. Reihe.

Versuch Nr. 136 vom 8. August 1908.

Fleischvolle Larven verschiedenen Alters, 2—3 Tage alt, 28 g zerrieben + 11 g Pepton und 15 g H_2O. (Brei bleibt ungeschwärzt.) Rest 49 g Tiere, hungern.

Brei mit Pepton.

ante: in 16,64 g Brei 0,1838 g
20,00 » » 0,2209 »

post: Temp. 30° C, in 17,20 g Brei 0,1841 g
20,00 » » 0,2140 »
— 0,0069 g

post: mit O_2 geschüttelt, 32° C, weifs geblieben
in 14,20 g Brei 0,1248 g
20,00 » » 0,1758 »
— 0,0451 g

Versuch Nr. 137 vom 9. August 1908.

Meist noch $^1/_2$—$^1/_3$ fleischvoll, grofsenteils gehäutet, 40 g (+ 1 g tote), + 15 g Pepton + 20 g H_2O (bräunt sich).

ante: in 21,70 g Brei 0,2854 g
20,00 » » 0,2629 »
18,75 » » 0,2465 »
(= 10 g Tiere).

post: Temp. 30° C, in 21,04 g Brei 0,2997 g
20,00 » » 0,2849 »
18,75 » » 0,2671 »
(= 10 g Tiere) + 0,0206 g

weitere 3 Std. im Exsikkator in 21,04 g Brei 0,2659 g
20,00 » » 0,2527 »
18,75 » » 0,2370 »
(= 10 g Tiere) — 0,0095 g

post: mit O_2 geschüttelt, braun, 30—32° C
in 23,83 g Brei 0,3009 g
20,00 » » 0,2524 »
18,75 » » 0,2367 »
(= 10 g Tiere) = 0,0098 g

Über die Zersetzung von Fett durch die Calliphoralarven.

(Weitere Beobachtungen an Calliphora Nr. 9.)

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Die in den Abh. 5, 6 und 7 mitgeteilten Befunde haben öfter eine Abnahme des Fettes in den Larven bzw. im Brei oder im Prefssaft an den Tag gebracht, und ich habe diese wichtige Erscheinung weiter verfolgt. Die starke Abnahme des Fettes in den Puppen[1]) habe ich an früherer Stelle schon ausführlicher erörtert. Die von mir nunmehr an Larven angestellten Versuche sind in der folgenden Generaltabelle auf S. 456 zusammengestellt.

Für die Diskussion der hier vorliegenden, nicht ganz einfachen Verhältnisse ist es nötig, die einzelnen Daten in zusammenhängenden Gruppen zu erörtern.

I. Fettzersetzung im Brei der Larven ohne Zusatz.

Ich betrachte zunächst als Ausgangspunkt die Versuche, die am Brei von Larven ohne jeden Zusatz angestellt wurden. Eine Übersicht der Versuche gibt die Tabelle II S. 456 wieder.

1) Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 351; 1906, Bd. 48 S. 87 und Bd. 47 S. 186.

Tabelle I.

Calliphoralarven, Fettzersetzung.

Reihe	Versuch	Datum	bewegt oder Ruhe	Gas	Färbung	Temp. ° C	Larven g	Brei od. »Leiber« (unzerrieben)	Fettsäure zu Beginn mg	Fettsäure + od. − mg	
I.	133	3. VIII.	Ruhe	—		29—30	10,0	Brei ohne Zusatz	198,1	+7,2	fleischvolle Larven
	»	3. »	bewegt	O_2	hellgelbgrau	28—33	»	do.	198,1	—12,2	liefert 1,0 ccm H_2
	134	6. »	Ruhe			30	»	do.	395,9	—15,9	Larven haben 3 Tage gehungert, darmleer
	»	6. »	»			30		20 g Fettbrei	4996	—678	
	»	6. »	bewegt	O_2	dklbraun.	29—31		do.	4996	—378	0,6 ccm H_2
	»	6. »	»	»	hell	29—31		Leib.+Fett, 20 g	2665	— 73	
II.	138	10. »	Ruhe			30	»	Brei o. Zus., 10 g	400,2	— 7,6	hungert seit 7. VIII., völlig fleischleer
	»	10. »	bewegt	O_2	schwarz	31—32	»	do.	400,2	— 17,1	
	»	10. »	Ruhe			30		Fettbrei, 20 g	2997	—207	
	»	10. »	bewegt	»	»	31—32		do.	2997	— 31	1,0 ccm H_2
	»	10. »	»	»	weifs	31—32		Leib.+Fett, 20 g	4481	— 45	
III.	140	15. »	bewegt	O_2	braunschw.	29—33	»	Brei o. Zus. 10 g	367,8	— 18,7	hungern seit 12. VIII., völlig fleischfrei
	»	15. »	»	»	»	29—33		Fettbrei, 20 g	3359	—446	(O_2 unt. 2,2 Atm. Druck zugesetzt)
	»	15. »	»	»	hellbraun	29—33		Leib.+Fett, 20 g	3004	—198	do.

Tabelle II.
Larvenbrei ohne Zusatz.

	Versuch	Fettsäure		
		Ausgangsgehalt für 10 g Brei mg	Ab- oder Zunahme	
			oxybiotisch mg	anoxybiotisch mg
a) fleischvoll .	133	198,1	— 12,2	+ 7,2
b) darmleer . .	134	395,9		—15,9
	138	400,2	— 17,1	— 7,6
	140	367,8	— 18,7	
			— 48,0	—16,3
		Mittel	— 16,0	— 5,4

In der Tabelle ist zunächst ein Versuch (Versuch 133) gesondert, in welchem fleischvolle Larven verarbeitet waren; in diesem Versuch findet sich im Brei bei niedrigem Ausgangsfettgehalt im anoxybiotischen Versuch eine kleine Zunahme des Fettes, in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen von mir, nach welchen (S. bes. Abh. 7) auch ohne Zusatz eiweifsartiger Substanz Fettbildung möglich ist (S. auch Abh. 10). Im oxybiotischen Versuch kommt es jedoch auch hier zu einer Abnahme.

In den drei anderen Versuchen mit darmleeren Tieren, die seit drei Tagen hungerten, ist sowohl im anoxybiotischen, wie im oxybiotischen Verfahren eine Abnahme der höheren Fettsäure zu konstatieren.

Bestimme ich den Mittelwert für sämtliche vier Versuche, für oxybiotisches und anoxybiotisches Verfahren, so zeigt sich, dafs für 10 g Brei bei Anoxybiose die Abnahme 5,4 mg beträgt, dagegen für 10 g Brei bei Oxybiose die Abnahme 16,0 mg.

Die Versuche ergaben also, dafs bei O_2-Gegenwart die Fettzersetzung im Brei bedeutend stärker ist als bei (praktisch) Abwesenheit von O_2 im Brei. Die hier beobachteten Abnahmen sind übrigens auch im oxybiotischen Versuch geringe.

Berechne ich annähernd die Änderung des Gehalts an höheren Fettsäuren in den intakten Larven in den hier zu

verwertenden Reihen der Versuche des letzten Sommers, die in Abhandlung 8 zusammengestellt sind, so zeigt sich, dafs im letzten Sommer die Abnahme der Larven während des Hungerns durchschnittlich ebenfalls eine kleine war; auch der Verbrauch des gefressenen Fleisches verlief im Sommer 1808 langsamer.

Die Änderung betrug für 10 g lebende hungernde Larven ungefähr

in Reihe 1: 9.—10. VII. —45 mg. Die Tiere waren am 9. fleischfrei,
10.—11. VII. Im Brei im Eisschrank etwa —2 mg,

in Reihe 3: 13.—14. VII. fand eine Zunahme in den Larven statt um etwa 60 mg, Gewichtsabnahme etwa 20%, ebenso verhielt sich der Brei (im oxybiotischen Versuch 120),
14.—15. VII. —24 mg. Die Tiere waren am 14. noch fleischhaltig, am 15. darmleer,

in Reihe 5: 27.—28. VII. blieb der Fettgehalt gleich. Die Tiere waren am 28. noch fleischhaltig,
28.—29. VII. —11 mg. Die Tiere waren am Ende darmleer,

in Reihe 6: 8.—9. VII. —10 mg. Die Tiere enthielten am 9. noch reichlich Fleisch.

Diese, wenn auch nur ungefähren Berechnungen ergeben einmal, in Übereinstimmung mit dem früher in Abhandlung 5, S. 264 ausgeführten ein zweites Beispiel für die Bildung von Fett in den lebenden Larven (völlig in Einklang mit dem Befund am Brei in Versuch 120, s. Abh. 8). Sodann liefern sie, abgesehen von einem Fall, in dem der Gehalt an höheren Fettsäuren gleichblieb, eine Abnahme derselben, die für 10 g Larven sich zwischen 10—45 mg bewegt.

Gröfsere Abnahmen hatte ich in früheren Versuchen mit dem Brei (Sommer 1907, Abh. 5, S. 207) erhalten, in dem auf 10 g Brei bei 453 mg Ausgangsgehalt im oxybiotischen Versuch eine Abnahme des Petrolätherextrakts um 100 mg, im anoxybiotischen Versuch eine Abnahme von 57—60 mg beob-

achtet wurde. Auch damals war also die Abnahme bei O_2-Gegenwart viel gröfser als im anoxybiotischen Versuch, viel kleiner als beim Puppenbrei im Sauerstoffversuch.

An den intakten Larven hatte ich im selben Sommer bei lebhafter Muskeltätigkeit (Abh. 5, S. 264) im Tag eine Abnahme von 1,3%—1,7% Petrolätherextrakt, d. h. auf 10 g Brei 0,13—0,17 g, beobachtet. Es sind also in den beiden Sommern die absoluten Zahlen zwar beträchtlich verschieden, und dies mag zum Teil mit der Witterungsverschiedenheit zusammenhängen, aber — und das ist das Wesentliche — das Verhältnis der verschiedenen Werte untereinander ist beide Male (und trotz des Gebrauchs verschiedener Extraktiosmethoden) das nämliche:

In beiden Sommern wurde vom Larvenbrei ohne Zusatz im anoxybiotischen Verfahren weniger Fett zersetzt als im oxybiotischen Verfahren und in beiden Sommern hielt sich die Zersetzung in den intakten Larven ungefähr parallel der Zersetzung im oxybiotischen Versuch, war eher etwas gröfser als diese. Es dürften wohl die chemischen Bedingungen im oxybiotischen Verfahren im Brei ähnlicher sein denjenigen in der umherkriechenden Larve als im anoxybiotischen Verfahren.

Nach den mitgeteilten Befunden geht man ferner gewifs nicht fehl mit der Folgerung, dafs auch in den Versuchen, in welchen keine Fettabnahme nachweisbar war, eine solche, bzw. eine Abnahme von Fettsäure, trotzdem erfolgte und nur durch eine Neubildung auf Kosten anderen Materials kompensiert wurde, bzw. dafs dieses andere Material ein Produkt lieferte, welches direkt als Ersatz eintrat; dies führt zu der Vorstellung, dafs in der lebenden Larve wie im Brei, regelmäfsig Fett in mäfsiger Menge zersetzt wird. Wo eine Zunahme des Fettes eintritt, da mufs immer zunächst dieser Verlust kompensiert worden sein, und tatsächlich ist demnach in den positiven Versuchen die Bildung des Fettes gröfser als die gefundene Zunahme, die einen Minimalwert darstellt.

Dieses Fett, das in Larven und in Larvenbreien verschwindet, die einen Ausgangsfettgehalt besitzen, der um 0,4 g auf 10 g Tier liegt, der also jedenfalls unter dem Maximum liegt, welches

in der Larve sicher erreicht wird (0,7—0,8 g), erleidet diese Zersetzung unabhängig von dem aufbauenden Prozefs; es wird, wie die bisherigen Befunde beweisen, verbraucht in erster Linie bei der Tätigkeit der Muskeln, dann wohl auch durch die übrigen Zellen der Larve. Vielleicht hängt es damit zusammen, dafs der Verbrauch in den lebenden Larven, obgleich sie bei viel niedereren Temperaturen lebten, als die Breie gehalten wurden, doch gewöhnlich (wenn nicht noch Nahrungsvorräte im Tier vorhanden sind) ein gröfserer ist als im Brei.

Endlich habe ich einmal das gebildete Gas auf Wasserstoff untersucht und im Versuch 133 (mit Sauerstoff) eine kleine Menge hiervon nachweisen können. Es liegt demnach hier derselbe Prozefs vor wie in den Puppen, in welchen ich beim anoxybiotischen Versuch viel, beim oxybiotischen Versuch Spuren von H_2 habe nachweisen können (Anoxybiotische Puppenbreiversuche Zeitschr. f. Biol. 48, S. 139); in dem Larvenbrei habe ich damals (ebenda S. 97) das Auftreten gröfserer Mengen brennbaren Gases, also nach dem später gefundenen, wohl H_2, im anoxybiotischen Versuch beobachtet.

Der Fettzersetzungsprozefs, den ich früher in den Puppen nachgewiesen habe, findet somit auch bei den Larven statt und in beiden Fällen stärker im oxybiotischen als im anoxybiotischen Prozefs.

II. Fettzersetzung im Brei der Larven bei reichlichem Zusatz von Fett.

In einer zweiten Gruppe vereinige ich die Versuche, in welchen untersucht wurde, wie sich die Fettzersetzung verhält, wenn reichlich Fett zum Brei zugesetzt wird.

Zur Anstellung dieser Versuche veranlafste mich folgende Überlegung: Wenn die Fettbildung in den Larven nur bis zu einem bestimmten Maximum ansteigen kann und — trotz Gegenwart reichlicher Mengen von Bildungsmaterial — diesen Betrag nicht übersteigen kann, so ist es von besonderem Interesse, zu untersuchen, wie sich bei Fettzusatz in solcher Menge, dafs jenes Maximum weit überschritten wird, der Prozefs verhält.

Geht man von der Vorstellung aus, dafs die Fettbildung ein fermentativer Prozefs ist (gleichgültig mit wievielen Teilgliedern), so kann man in diesem Fall das in den Larven erreichte Maximum vergleichen mit dem Gleichgewichtszustand, in welchem die Fermentreaktion zum Stillstand kommt. Jenseits und diesseits von diesem Maximum würden dann entgegengesetzte Prozesse zu erwarten sein: Bei Überschufs des Bildungsmaterials neben sehr wenig Fett Fettbildung, bei Überschufs des Fettes neben wenig Bildungsmaterial Fettzersetzung. Die erste dieser beiden Folgerungen hat sich im Experiment gefunden. Auf die zweite habe ich hier zu prüfen gesucht; dabei ist selbstverständlich nicht die Vorstellung angängig, als ob nun das Fett wieder zur Entstehung desselben Bildungsmaterials Anlafs geben würde, aus dem es entstanden ist. Dies ist nicht möglich, aus verschiedenen Gründen, die ich nicht anzuführen brauche. Nur das eine wäre hier eventuell möglich, dafs nämlich, entsprechend der letzten Etappe der Fettbildung, die erste Etappe der Fettzersetzung eintritt. Von da ab müssen die Wege ohne Zweifel verschiedene sein.

Das Auftreten dieser ersten Etappe der Fettzersetzung müfste aber eben als Abnahme des Fettes bei der Fettbestimmung erkennbar sein.

Hierbei ist nun, wie das Ergebnis des ersten Abschnittes zeigt, noch ein wichtiger Punkt zu berücksichtigen, der die Deutung des Versuchs sehr erschwert: Schon ehe das Maximum des Fettes erreicht ist, findet eine kontinuierliche, mäfsige (im letzten Sommer 1908 besonders kleine) Zersetzung von Fett statt, und diese Zersetzung hat, wie ich meine, direkt nichts mit dem Vorgang zu tun, den ich eben als möglich diskutiert habe. Entsprechend der starken Bildung von Fett, die ich in den Larven bei günstigen Umständen beobachtet habe, wäre dagegen hier bei Zusatz grofser Fettmengen eine sehr starke Zersetzung von Fett zu erwarten, wenn nur mit einiger Sicherheit an die Reversion jenes Fettbildungsprozesses gedacht werden soll.

In der folgenden Tabelle III stelle ich die hierher gehörigen Versuche der Generaltabelle zusammen.

Tabelle III.
Larvenbrei mit Fett.

	Versuch	Anfangsgehalt mg	Abnahme für 20 g Brei mg
anoxybiotisch . . .	134	4996	— 678
	138	2997	— 207
			Mitt. 885:2 = —442
oxybiotisch	134	4996	— 378
	138	2797	— 31
			Mitt. 418:2 = —209
oxybiotisch 2,2 Atm. .	140	3359	— 446

Betrachte ich zunächst die anoxybiotischen Versuche, so findet sich in beiden — ganz abweichend von den Versuchen ohne Fettzusatz — eine sehr grofse Zersetzung von Fett, 678 bzw. 207 mg auf 20 g Brei (das 20- und Mehrfache des Betrags ohne Fettzusatz); dabei besteht die gröfsere Zersetzung in dem Versuch, in welchem auch ohne Fettzusatz die Zersetzung die gröfsere ist; gleichzeitig ist bei diesem auch mehr Fett zugesetzt. Ob freilich die Möglichkeit völlig ausgeschlossen ist, dafs bei dieser Zersetzung nur die Funktionen, die in Abschnitt 1 erörtert sind, wirksam waren — entsprechend der Steigerung des Fettgehaltes gesteigert — möchte ich zurzeit nicht mit Sicherheit sagen. Anders ist dagegen das Verhalten im oxybiotischen Versuch: Während sich bisher regelmäfsig im oxybiotischen Verfahren eine stärkere Zersetzung ergeben hatte als im Verfahren ohne Sauerstoff, ist hier die Zersetzung in beiden Fällen kleiner. Auf die mögliche Deutung dieser Versuche gehe ich hier nicht ein.

Endlich ist noch ein Versuch ausgeführt worden, in dem der O_2 unter erhöhtem Druck (2,2 Atmosphären) in den Rezipienten gebracht wurde. Hier war eine deutliche Steigerung der Zersetzung zu erkennen.

Was weiterhin die Art der Zersetzung des Fettes in diesen Versuchen betrifft, so haben mich zwei gelegentliche Ana-

lysen des Gases am Ende des oxybiotischen Versuches belehrt (Vers. 138 und 134), dafs hier — ebenso wie beim Larvenbrei ohne Zusatz — ein klein wenig Wasserstoff gebildet wird. Dies deutet darauf, dafs auch hier im Prinzip dasselbe Verhalten vorliegt wie im Puppenbrei, bei dem ich, wie öfter erörtert, im anoxybiotischen Versuch verhältnismäfsig viel, im oxybiotischen Versuch aber ebenfalls nur Spuren von H_2 habe feststellen können[1]). (Z. f. Biol. 48, S. 87.)

III. Verhalten der nicht zerriebenen Leiber bei Zusatz von Fett.

Aufser als Brei sowie als intakte Larven habe ich die Tiere noch nach Abschneiden des Kopfendes untersucht. Durch diese Manipulation wurden die Larven bewegungslos und reichliche Mengen einer gelblichen Leibesflüssigkeit (Blut) flossen zum vorderen Wundende aus.

Die Leiber der Tiere habe ich, mit samt dem aufgeflossenen Blut, soweit es nicht verloren ging, nach Zusatz von Fett mit Sauerstoff geschüttelt.

Den Überblick der Versuche liefert die kleine Tabelle IV.

Tabelle IV.
Unzerriebene Leiber mit Fett.

	Versuch	Ausgangswert mg	Abnahme für 20 g Mischung mg
oxybiotisch	134	2665	— 73
	138	4481	— 45
			Mitt. 118:2 = —59
oxybiotisch 2,2 Atm. .	140	3004	— 198

1) Ich habe, um mich auch nach dieser Seite zu orientieren, noch zwei Versuche mit Larvenbrei, dem ich Dextrose beimengte, angestellt. Bei dieser Vermischung färbte sich der ganze Brei tief braunschwarz; im anoxybiotischen Verfahren bildeten sich im Brei so gut wie gar keine Gasblasen (der Brei »ging« nicht), und es entfärbte sich im Innern kaum eine Spur. Die Änderung im Fettgehalt des Breies war zweifelhaft, da sich beim Zusetzen von Säure nach dem Aufschliefsen mit Lauge ein reichlicher brauner Niederschlag bildete, der möglicherweise ätherlösliche Substanz in sich festhielt.

Die beiden ersten Versuche wurden bei Atmosphärendruck ausgeführt, und es zeigte sich schon während des Schüttelns ein wesentlicher Unterschied gegen die oxybiotischen Breiversuche; während diese letzteren Breie sich schwärzten, wenn Larven verwendet wurden, die längere Zeit gehungert hatten, blieben die Leiber mit dem sie umgebenden Gemisch von Blut und Fett hell; trotz der Gegenwart von O_2.

In dem dritten Versuch, in welchem der Sauerstoffdruck zu Beginn 2,2 Atm. betrug, war dagegen das Bild ein anderes: hier trat eine hellbraune bis braune Färbung des Gemisches auf; besonders stark färbte sich die Schnittfläche am Vorderende des Körpers.

Es erscheint mir nach dem Ausgeführten sehr bemerkenswert, dafs das Blut der Tiere mit O_2 und Fett zusammengebracht, keine Schwarzfärbung erfuhr (s. darüber auch Abh. 10). Die Braunfärbung bei erhöhtem Druck kann sehr wohl auf sekundäre Mitwirkung der Gewebe sich zurückführen, wie die Schwärzung der Schnittfläche beweist.

Auch in diesen Versuchen kam es zu einer Zersetzung von Fett, aber diese war klein und bedeutend geringer als im Brei mit Fett (s. Tab. I.) besonders beim anoxybiotischen Versuch. Bei erhöhtem O_2-Druck war die Zersetzung bedeutend gesteigert.

Vielleicht weisen diese Versuche darauf hin, dafs das Blut der Tiere bei der Oxydation und Zersetzung des Fettes nur eine geringe Rolle spielt (s. Abh. 7); aufserdem zeigen die Befunde, von wie weitgreifender Bedeutung die Anordnung der Bestandteile der Gewebe bei diesen Versuchen ist.

Zusammenfassung.

1. In den Larven (sowie im Brei der Larven) findet stets eine mäfsige Zersetzung von Fett statt. Diese ist beim oxybiotischen Verfahren stärker als beim anoxybiotischen.

2. Bei der Zugabe grofser Fettmengen zum Brei bei Larven ist die Fettzersetzung besonders im anoxybiotischen Verfahren sehr stark gesteigert; weniger stark im oxybiotischen Verfahren.
3. Bei Zugabe grofser Fettmengen zu den Leibern der durch Abschneiden des Kopfes »getöteten« Tiere ist die Fettzersetzung im oxybiotischen Versuch gering.

Belege.

Larvenversuche.

Versuch Nr. 133 vom 3. August 1908.

Sehr fleischvolle Larven, 71 g zerrieben; Rest 234 g im Behälter hungern lassen.

Brei ohne Zusatz.

ante: in 12,23 g Brei 0,2422 g
10,00 » Tiere 0,1981 »
post: Temp. 29—30° C, in 14,79 g » 0,3038 g
10,00 » » 0,2053 »
\+ 0,0072 g

post: mit O_2 geschüttelt, 28—33° C
in 16,53 g Tiere 0,3073 g
10,00 » » 0,1859 »
— 0,0122 g
nicht geschwärzt, hellgelbgrau.

Versuch Nr. 134 vom 6. August 1908.

133 g Larven darmleer, sehr bewegt, Rest von Versuch 133.

A. Brei ohne Zusatz.

ante: in 14,63 g Brei 0,5793 g
20,00 » » 0,7918 »
10,00 » » 0,3959 »
(= 10 g Tiere)
post: Temp. 30° C, in 18,64 g Brei 0,7084 g
20,00 » » 0,7600 »
10,00 » » 0,3800 »
(= 10 g Tiere) — 0,0159 g

Ein Versuch, in dem mit O_2 geschüttelt wurde, ging verloren; der Brei färbte sich tiefschwarz.

B. Brei mit Fett.

ante: in 15,04 g Brei 3,7566 g
20,00 » » 4,996 »

post: Temp. 30° C, in 13,28 g Brei 2,8668 g
20,00 » » 4,318 »
— 0,678 g

post: mit O_2 geschüttelt, 29—31° C
in 17,70 g Brei 4,0786 g
20,00 » » 4,609 »
— 0,387 g

sehr dunkelbraun, reagiert sauer (0,6 ccm H_2).

C. Leiber.

post: mit O_2 geschüttelt, 29—31° C
in 12,76 g Leiber + 1,50 g Schweinefett 1,8485 g
14,26 » Mischung berechnet 1,90 g

im wesentlichen hell geblieben, fast nicht gedunkelt;
in 20,00 g Mischung gefunden 2,592 g
20,00 » berechnet 2,665 »
— 0,073 g

von saurer Reaktion, viel CO_2.

Larvenversuche.

Versuch Nr. 138 vom 10. August 1908.

Tiere hungern seit 7. VIII., völlig fleischleer, sehr lebhaft, 98 g zerrieben, Brei bräunt sich stark.

A. Brei ohne Zusatz.

ante: in 14,92 g Brei 0,5971 g
20,00 » » 0,8004 »

post: Temp. 30° C, in 16,33 g Brei 0,6411 g
20,00 » » 0,7852 »
— 0,0152 g

post: mit O_2 geschüttelt, 31—32° C
in 14,97 g Brei 0,5736 g
20,00 » » 0,7663 »
— 0,0341 g

schwarz, von saurer Reaktion.

B. Brei mit Schweinefett.

ante: in 14,84 g Fettbrei 2,2242 g
20,00 » » 2,997 »

post: Temp. 30° C, in 15,12 g Fettbrei 2,1101 g
20,00 » » 2,790 »
— 0,207 g

post: mit O_2 geschüttelt, 31—32° C
in 18,11 g Fettbrei 2,6863 g
20,00 » » 2,966 »
— 0,031 g
schwarz, 1,0 ccm H_2.

C. Leiber.

post: mit O_2 geschüttelt 31—32° C
in 12,98 g Larven + 3,37 g Schweinefett 3,6269 g
berechnet für 16,35 g Mischung 3,664 »
für 20,0 g Mischung berechnet 4,481 »
gefunden 4,436 »
— 0,045 g
weifs, bzw. kaum gedunkelt.

Larvenversuche.

Versuch Nr. 140 vom 15. August 1908 (kaltes Wetter).

Völlig darmleere Larven verschiedenen Alters hungern seit dem 12. VIII, zerrieben.

A. Ohne Zusatz.

ante: in 18,59 g Brei 0,6357 g
20,00 » » 0,6839 »

post: mit O_2 geschüttelt, 29—33° C
in 14,12 g Brei 0,4565 g
20,00 » » 0,6465 »
— 0,0374 g.

Druck nicht erhöht, braunschwarz, Reaktion sauer.

B. Mit Fett.

ante: in 16,37 g Fettbrei 3,1154 g
20,00 » » 3,805 »

post: mit O_2 geschüttelt, 29—33° C
in 13,56 g Fettbrei 2,2777 g
20,00 » » 3,359 »
— 0,446 g

2,2 Atm. zu Beginn, Hahn nicht dicht, Brei braunschwarz, von saurer Reaktion.

C. Leiber.

post: in 8,71 g Leiber + 1,29 g Fett 1,4031 g
berechnet 1,502 »
20,00 g Leiber + Fett berechnet 3,004 »
gefunden 2,806 »
— 0,198 g

2,2 Atm. O_2, Hahn dicht, Inhalt von saurer Reaktion, hellbraun. Die einzelnen Leiber am Vorderende an der Schnittstelle geschwärzt.

Über das Verhalten von Blut und Gewebe der Calliphoralarven.

(Weitere Beobachtungen an Calliphora 10.)

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut in München.)

In dem Bestreben, in die Vorgänge, die sich innerhalb des Tieres abspielen, weiter einzudringen, habe ich — nachdem frühere Versuche (s. Abh. 5, S. 268) in dieser Hinsicht keinen Erfolg gehabt hatten — gefunden, dafs es gelingt, die Larven — am besten nach längerem Hungern, wodurch der sonst leicht störende Darminhalt völlig verschwindet — durch einfaches Anschneiden bzw. Zerschneiden des gewissermafsen als ein mit Flüssigkeit gefüllter Schlauch anzusehenden Tieres in zwei Gewebsarten zu zerlegen: in das Blut bzw. die Gewebsflüssigkeit und in die eigentlichen Gewebe.

Was zunächst das Blut betrifft, so ist dasselbe bekanntlich bei den Tracheaten nicht dem Blut der übrigen, besonders der höheren Tiere gleichzustellen, denn die eine von dessen Hauptaufgaben, der Sauerstofftransport, fällt dem Insektenblut nicht zu, wird vielmehr hier durch die Tracheen besorgt, und wohl auch für die Kohlensäure, die in den Zellen gebildet wird, dürften die Tracheen direkt die ableitenden Wege bilden. Trotzdem somit dem Insektenblut Hauptfunktionen fehlen, die

dem Blut beim Vertebraten zukommen, findet sich in den Larven eine grofse Menge einer gelblichen bis fast farblosen, fast klaren, eventuell durch kleine Fettpartikelchen (vom Fettkörper) etwas getrübten Flüssigkeit von alkalischer Reaktion, in welcher kernhaltige Rundzellen enthalten waren, die bald zerfielen; ich will diese Flüssigkeit als Blut bezeichnen. Auch nach beträchtlicher Verdünnung mit Wasser gerann dieses Blut beim Erwärmen auf dem Wasserbad zu einer Gallerte.

Ich fand in einigen Versuchen, in welchen ich die Menge von Blut und Gewebe ungefähr bestimmte, durch Wägen einesteils der abgetropften Flüssigkeit, andernteils des restierenden Gewebes, dafs die Gewichtsmengen sich folgendermafsen verteilten:

Versuch	Abgetropftes Blut g	Gewebe g	Summe g	Blut %
143	31	62	93	33
144	19	46	65	29
145	45	96	141	32
146	40	88	128	31

Es besteht also etwa $^1/_3$ des Gewichts des Tieres aus Gewebsflüssigkeit (Blut) und dabei kommt noch wesentlich in Betracht, dafs ein gewifs nicht sehr kleiner Teil des Blutes an dem Gewebe haften blieb, so dafs die Blutmenge notwendig um mehrere Prozent höher angesetzt werden mufs als sie durch Abtropfenlassen erhalten wurde und mit etwa 35 % kaum zu hoch angesetzt sein dürfte. Vergleiche ich damit die Blutmenge bei einigen Wirbeltieren, so fanden sich z. B. beim Menschen etwa 8 %, bei Vögeln bis zu 10 % Blut, bei Fischen wird ein noch kleinerer Blutgehalt angegeben.

Das Gewebe, welches zurückblieb, bestand

1. aus der Chitinhülle,

2. aus dem darunter liegenden Hautmuskelschlauch,

3. aus dem von Nahrungsresten entleerten Verdauungskanal mit Anhängen, dem Fettkörper, Herz, Tracheen, etc.

Liefs ich beide, Blut wie Gewebe, an der Luft stehen, so zeigte sich eine wichtiges Verschiedenheit im Verhalten beider: An der Oberfläche des Blutes schien sich (einmal) ein feines, weifses Häutchen zu bilden, das unter dem Mikroskop eine Unmasse von kleinen Kügelchen (wohl Fett) enthielt (Koagulat?); das Blut behielt aber seine helle Färbung und bräunte sich nicht, ebenso wie ich es in den Versuchen mit Leibern, die mit Blut (und Fett), vermischt mit Sauerstoff, geschüttelt waren, fand (Abh. 9, Abschn. III). Dagegen nahmen die Leiber an den Schnittstellen, wenn diese der Luft ausgesetzt waren, sowie besonders wenn sie zu Brei zerrieben wurden, braune oder schwarze Färbung an, während sie sich da, wo sie nicht der Luft ausgesetzt waren, entfärbten. Ich werde unten auf diese Erscheinung zurückkommen, sie spricht, wie manche früher mitgeteilte Beobachtung, gegen eine hervorragende Betätigung des Blutes an der Oxydation; es scheint mir von prinzipiellem Interesse zu sein, aufzuklären, welches die Funktion dieses in so grofser Menge vorhandenen Organes bei den Larven ist; hier möchte ich nur noch bemerken, dafs es wohl der Teil der Larve ist, der am schlechtesten — nur indirekt — mit Tracheen und dadurch mit Sauerstoff versorgt ist.

Bei Peptonzusatz (Vers. 144, 145, 146) änderte das Blut, bei 30° digeriert, seine Farbe nach Dunkelgrauschwarz und gab nach ½ Tag reichlich ein Lackmus stark bläuendes Gas ab; beim Eintrocknen dieses Gemisches auf dem Wasserbad wurde eine grofse Menge Gas ausgetrieben; eine weitere Verfolgung dieser Beobachtung steht noch aus.

Die an diesen beiden Teilen, Blut und Gewebe, des Gesamtorganismus im letzten Sommer vorgenommenen Versuche sind in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt. Die Befunde reichen nicht aus, um einen klaren Einblick in die hier sich abspielenden Vorgänge zu liefern; ich teile sie in erster Linie deshalb schon jetzt mit, weil sie für einige der früher erhobenen Befunde ergänzende Bestätigung bringen. Ihre Diskussion in Hinsicht auf eine Anzahl anderer Fragen mufs ich auf spätere Zeit verschieben.

Tabelle I.

Versuch	Datum	Bewegt oder Ruhe	Gas	Temperatur °C	Verwendet	In Form von	Zusatz	Ausgangsgehalt an höh. Fetts. für 20 g mg	+ oder — mg
143	23. VIII.	bewegt	O_2	28—33	ganze Tiere	Leibern	nichts	371,7	+ 333,0
		Ruhe		30	Blut		»	51,0	
		bewegt	O_2	28—33	»		»	51,0	— 17,3
		»	O_2	28—33	»		Fett	1294,0	— 5,0
		Ruhe		30	Gewebe	Brei	nichts	490,0	+ 630,0
144	25. VIII.	Ruhe		30	Blut	Brei	Pepton	(für 20 g Blut) 121,8	— 12,1
		»		30	Gewebe	»	»	(für 20 g Gewebe) 1246,0	— 61,0
145	27. VIII.	Ruhe		30	Blut	Brei	Pepton	(für 20 g Blut) 151,6 g	+ 8,0
		»		30	Gewebe	»	nichts	(für 20 g Gewebe) 1311,6	— 7,6
		bewegt	O_2	28—32	»		»	1312,0	— 132,0
146	30. VIII.	Ruhe		30	Blut		nichts	64,4	
		bewegt	O_2	28—32	Gewebe	Brei	»	1030,0	— 34,0

In Versuch 143 wurden die Larven ohne jeden Zusatz verwendet. Dabei ergab sich bei Verwendung der ganzen Tiere, die nur durch Abtrennen des Kopfes bewegungslos gemacht waren, eine starke Zunahme der höheren Fettsäuren im oxybiotischen Versuch von + 333 mg auf 20 g Brei. Der Ausgangsfettgehalt dieser Larven nach 4tägigem Hunger war ein geringer, 0,1858 g auf 10 g Tiere. Er lag also auf einem Niveau, auf dem nach den bisherigen Befunden starke Fettzunahme möglich ist. Es ist nun von großer Wichtigkeit, daſs hier, bei diesen seit langem hungernden Larven, eine Fettbildung eintreten kann. Ich habe schon früher beobachtet, daſs Fettbildung ohne Peptonzusatz möglich ist. Es war dies der Fall

1. im Preſssaft, Versuch 130/131 (Abh. 7). In diesem Versuch hatte der Saft bei eintägigem Stehen im Zimmer seinen Gehalt an höheren Fettsäuren erhöht. Der absolute Betrag war aber ein sehr geringer, er belief sich nur auf einige Milligramm. Für diesen Saft waren fleischhaltige Larven verwendet worden;

2. im Brei ohne Zusatz, Versuch 133, bei anoxybiotischem Verfahren (Abh. 9). Die Zunahme war gering, betrug nur Milligramme. Auch in diesem Falle war der Brei aus fleischhaltigen Larven hergestellt;

3. in den lebenden Larven, und zwar a) in Versuchsreihe 98/99 (Abh. 5). In dieser Reihe trat bei den fleischgefütterten Tieren bei einem Ausgangsgehalt von 2,63 % Petrolätherextrakt (berechnet auf das Gewicht der Tiere ohne Futterfleisch) eine Zunahme von 0,148 g Petrolätherextrakt auf 10 g Larven ein; b) in Versuchsreihe 120/121 (Abh. 8). Hier trat bei fleischgefütterten Tieren (s. Abh. 9, S. 457) eine Zunahme von ungefähr 60 mg auf 10 g Larven (Gewicht der Larven ohne Futterfleisch berechnet) auf.[1])

---

1) Will man den Versuch machen, aus den hier zusammengestellten Daten einen Anhaltspunkt zu gewinnen für die Beantwortung der Frage: Welches Mengenverhältnis besteht zwischen gebildetem Fett und verbrauchtem Eiweiſs (Fleisch)? so eignen sich hierfür vielleicht am besten die unter 3 verzeichneten zwei Versuche. Aber auch dort ist eine Berechnung nicht ausführbar, da es gar nicht bekannt ist, wieviel Trockensubstanz in dem



Es ist demnach die Möglichkeit der Zunahme des Fettes in den Larven ohne Zusatz von Pepton erwiesen, aber in den bisherigen Versuchen war dies stets nur der Fall bei Tieren, die gefressenes Fleisch enthielten. Hier dagegen liegt die Beobachtung in ausgeprägtem Maſse vor für Tiere, die sehr stark gehungert hatten. Hierzu könnte vielleicht als weitere auffallende Tatsache gefügt werden, daſs die erhöhte Fettbildung im oxybiotischen Versuch eingetreten ist. Dies letztere ist jedoch in Wirklichkeit weniger auffallend; denn

1. habe ich die Zunahme in Versuch 143 auch mit dem Brei des Gewebes — nach dem Abtropfen des Blutes — ohne Sauerstoffzufuhr in sehr starkem Ausmaſs erhalten, so daſs an der Tatsache selbst nicht gezweifelt werden kann. (Auch der geringe Fettgehalt des Blutes [s. u.] stimmt damit überein.)

2. habe ich (Abh. 9) in Versuchen, in welchen die Larven wie hier durch Kopfabschneiden getötet waren, beim oxybiotischen Verfahren trotz Fettzusatzes in analoger Weise nur eine geringe Fettzersetzung erhalten, während diese beim Brei sehr stark war. Die hier gewählte Anordnung ist also für die Zersetzung von Fett nicht günstig.

Was den ersten der oben hervorgehobenen Punkte betrifft, so ist für die Klärung desselben vielleicht das Folgende von Bedeutung: Wenn ich von der Tatsache ausgehe, daſs bei der Verpuppung eine bestimmte Menge von Fett im Verhältnis zum übrigen Gewebe vorhanden sein muſs, so erscheint es denkbar, daſs bei langdauerndem Hunger schlieſslich im Tier ein Teil der eigenen Gewebe eingeschmolzen und zur Fettbildung verwendet wird[1]), auf diese Weise kann das obige Verhältnis vielleicht in vielen Fällen doch noch erreicht werden, ohne daſs der Organismus

gefressenen Fleisch, das auf etwa 6 g für 10 g Larven (ohne Futter) zu berechnen ist (s. Abh. 5 S. 259), enthalten ist. Je nachdem kann man natürlich sehr verschiedene Werte, von 7—25 %, erhalten. Dabei ist noch eine Korrektur notwendig für die kontinuierliche, auch während der Fettbildung weitergehende Zersetzung von Fett (s. Abh. 9), so daſs sich der obige Wert noch erhöht.

1) Auch an eine Verwendung des Gewebes abgestorbener Tiere ist vielleicht zu denken.

zugrunde geht. Die Wirkung dieser »Korrektion« müfste alsdann ihren Ausdruck finden in der Entstehung kleiner Puppen und dementsprechend kleiner Imagines, die zwar in allem dieselbe Anordnung und Eigenschaften zeigen würden, wie die normalen Tiere, nur in kleineren Verhältnissen.

Solche Formen sind bei den Insekten seit langem als »Hungerformen« bekannt und geben schon durch ihren Namen zu erkennen, welche Auffassung die Beobachter derselben von ihnen gehabt haben. (Vgl. über solche Hungerformen Abh. 4, S. 493; ferner Dewitz, Engelmanns Archiv 1905, Suppl.-Bd., S. 397 ff., Sieber und Metallnikoff, Pflügers Archiv 102 (1904), S. 269.)

In den vier Versuchen ergibt sich ein Bild des Fettgehaltes des Blutes und der Gewebe; ordne ich die Versuche im Hinblick hierauf, so erhalte ich folgende Skala:

Tabelle II.
Fettsäuregehalt für 20 g Blut und Gewebe.

Versuch	Blut 20 g mg	Gewebe 20 g mg	Blut		Gewebe	
			+ od. — mg	O_2 + od. — mg	+ od. — mg	O_2 + od. — mg
143	51,0	602,3		—17,3	+ 526	
146	64,4	1030				— 34
144	121,8	1246	— 12,1		— 61	
145	151,6	1312	+ 8,0		— 7,6	— 132
	388,8	4190				
Mittel	97,2	1047				

Bei dieser Tabelle ist zunächst auffallend, dafs sie für Blut und Gewebe die gleiche Reihenfolge zeigt, sodann aber, dafs der prozentige Fettgehalt beider Teile ein sehr verschiedener ist, beim Blut sehr klein, beim Gewebe etwa um das 10fache gröfser. Mag man auch dabei vermuten, dafs ein Teil des Fettes des Blutes aus dem verletzten Fettkörper stammt, so scheint es doch bis auf weiteres von Bedeutung, dafs im grofsen und ganzen mit der Zunahme des Fettgehaltes im Blut auch der im Gewebe steigt und umgekehrt. Beide Gröfsen dürften sicher in einer

dauernden Beziehung zu einander stehen. Nach den Mittelwerten zu urteilen, sind, auf dieselbe Menge Blut bzw. Gewebe berechnet, im Blut etwa 10%, im Gewebe etwa 90% des Fettes enthalten, und die einzelnen Versuche lassen vermuten, dafs in beiden Teilen der Fettgehalt etwa gleichmäfsig ansteigt. Es ist nach den Versuchen gar nicht zu bezweifeln, dafs das Gewebe in weit überwiegender Menge der das Fett aufspeichernde Teil des Körpers ist; die Funktion des Blutes kann hierin jedenfalls nicht gesucht werden.

Vergleiche ich mit den Fettwerten des Blutes diejenigen, die ich im Prefssaft (Abh. 7) gefunden habe, so ergibt sich, dafs im Larvenprefssaft noch viel weniger Fett enthalten ist (0,9—0,3 mg in 10 g) als im Blut; im Puppenprefssaft dagegen (27,4—35,2 mg in 20 g) zwar mehr, aber immer noch bedeutend weniger als im Blut. Bei diesem Befund ist daran zu erinnern, dafs im Larvenblut das Fett zum Teil nicht in Lösung, sondern in korpuskulärer Form enthalten ist und daher nicht in den Prefssaft übergeht.

Die Tabelle enthält endlich noch Angaben über Änderung des Fettgehaltes im Blut und Gewebe unter verschiedenen Bedingungen.

Ich erhielt eine Zunahme des Fettes im Gewebe (stark, Versuch 143) und im Blut (schwach); es ist daher bis jetzt nicht zu erkennen, ob nur im einen von beiden Bestandteilen die Fettbildung zustande kommt, da z. B. dem Gewebe immer etwas Blut beigemengt war.

Eine Abnahme erhielt ich auch mit beiden Bestandteilen. Beim Blut war dieselbe gering im anoxybiotischen Versuch, im oxybiotischen Versuch kaum stärker, nicht annähernd so grofs wie im Gewebe, dem der Hauptanteil bei der Zersetzung des Fettes zuzufallen scheint (in Übereinstimmung mit den früher erhobenen Befunden [s. Abh. 9 und diese Abh. oben]); beim Gewebe kam Fettzersetzung auch in beiden Verfahren zustande, im Mittel stärker im oxybiotischen Versuch, in Übereinstimmung mit den früheren Beobachtungen.

Die weitere Ausarbeitung der hier vorliegenden Zusammenhänge und Gesetzmäfsigkeiten, über die Funktion von Blut und Gewebe, zunächst in bezug auf die Vorgänge am Fett, mufs späteren Untersuchungen zugewiesen werden.

Zusammenfassung.

In den Larven von Calliphora nach mehrtägigem Hunger ist reichlich Leibesflüssigkeit (Blut) enthalten, in einer Menge von etwa 30—35 % des gesamten Tieres. Dieses Blut bräunt sich an der Luft nicht, wohl aber das Gewebe und der Brei desselben. Dieser Brei enthält die Hauptmenge des Fettes, ungefähr 90 %, und liefert im anoxybiotischen Versuch Wasserstoff, wie derjenige der Puppen. Es ist daher im Zusammenhang mit dem an früherer Stelle (Abh. 9) Ausgeführten bis auf weiteres das wahrscheinlichste, dafs die Fettzersetzung in den Larven chemisch in derselben Weise einsetzt wie bei den Puppen. Fettzersetzung wie Fettbildung liefs sich im Gewebe (wie im Blut, hier jedoch schwächer), beobachten. Die nähere Analyse der Funktion beider Bestandteile des Tieres steht noch aus.

In einem Versuch bildete sich sehr reichlich Fett aus dem Gewebe des fettarmen Tieres selbst.

Belege.

Versuch Nr. 143 vom 23. August 1908.

Hungern seit 19. VIII., von 238 g auf 124 g, völlig darmleer, 10′ in Sublimat gewaschen.

A. Ganze Tiere.

ante: in 11,15 g Tiere 0,2072 g
20,00 » » 0,3717 »

(= 13,3 g Gewebe und 6,7 g Blut, berechnet nach dem Verhältnis von Blut zu Gewebe; s. S. 469.)

post: mit O_2 geschüttelt, Temp. 28—32° C
in 11,98 g Leibern + Blut 0,4222 g
20,00 » » » 0,7047 »
+ 0,3330 g

sauer, hellgrau.

B. Blut.

ante: in 7,48 g Blut 0,0191 g
20,00 » » 0,0510 »
post: mit O_2 geschüttelt, Temp. 28—32° C
in 10,10 g Blut 0,0170 g
20,00 » » 0,0337 »
— 0,0173 g

C. Blut mit Fett und Sauerstoff.

post: mit O_2 geschüttelt, Temp. 28—32° C
in 11,23 g Blut + 1,355 g Fett 1,2891 g
berechnet 1,294 »
— 0,005 g

D. Gewebe. Brei.

ante: in 20,00 g Gewebe 0,49 g
(berechnet aus dem Wert für die ganzen Tiere mit Abzug des Blutes)
post: Temp. 30° C, in 16,87 g (Brei), Gewebe ohne Blut. 0,9513 g
20,00 » 1,128 »
+ 0,63 g

Oberfläche schwarz, innen weifs, sauer, nicht »gegangen«.

Versuch Nr. 144 vom 25. August 1908.
Sublimat 10′, hungern seit 22. VIII., völlig darmleer.

A. Blut.

ante: in 11,57 g Blut + Pepton 0,0326 g
20,00 » » + »
(mit 9,25 » Saft) 0,05635 »
20,00 » » 0,1218 »
post: Temp. 30° C, in 21,82 g Blut + Pepton 0,0554 g
20,00 » (mit 9,25 g Saft) 0,05077 »
20,00 » Blut 0,1097 »
— 0,0121 g

B. Gewebe.

ante: in 24,11 g Brei 1,0472 g
20,00 » »
(mit 13,95 » Gewebe) 0,8686 »
20,00 » » 1,246 »
post: Temp. 30° C, in 26,58 g Brei 1,0986 g
20,00 » »
(mit 13,95 » Gewebe) 0,8268 »
20,00 » » 1,185 »
20,00 » » — 0,061 g

gegangen, Oberfläche schwarzbraun, innen weifs.

Versuch Nr. 145 vom 27. August 1908.

Hungern seit 24. VIII., von 235 g auf 147 g + 1 g Tote abgenommen, völlig darmleer, Sublimat 10′.

A. Blut + Pepton.

ante: in 19,61 g Mischung 0,1020 g
20,00 » (mit 13,73 g Blut) 0,1040 »
20,00 » Blut 0,1516 »

post: Temp. 30° C, in 22,31 g Mischung 0,1222 g
20,00 » (mit 13,73 g Blut) 0,1095 »
20,00 » Blut 0,1596 »
+ 0,0080 g

B. Gewebe unzerrieben.

ante: in 16,05 g 1,0769 g
20,00 » 1,312 »

post: mit O_2 geschüttelt, Temp. 28—32° C
in 15,86 g 0,9354 g
20,00 » 1,180 »
— 0,132 g.

tief schwarzbraun, sauer.

C Gewebe zerrieben: Brei bräunt sich stark.

ante: in 8,26 g 0,5418 g
20,00 » 1,3116 »

post: Temp. 21° C, in 22,72 g Gewebe 1,4817 g
20,00 » » 1,304 »
— 0,0076 g

Dauer 3 Tage, im anoxybiotischen Recip. bildeten sich H_2 und CO_2 vom ersten Tag ab, aber bei der kalten Witterung in geringer Menge; Brei stark aufgehellt, gelbweifs.

Versuch Nr. 146 vom 30. August 1908.

Sublimat 10′, Larven vom 27. VIII. 3 Tage gehungert; 145 g. Die wenigen Larven, die infolge der kalten Witterung noch eine kleine Menge Darminhalt haben, entfernt. 136 g verwendet.

A. Blut.

ante: in 7,83 g Blut 0,0236 g
10,00 » » 0,0322 »
20,00 » » 0,0644 »

B. Brei ohne Zusatz.

an der Luft dunkel.

ante: in 16,66 g Brei 0,8580 g
20,00 » » 1,030 »

post: mit O_2 geschüttelt, tiefschwarz, sauer, Temp. 28—32° C.
in 18,78 g Brei 0,9258 g
20,00 » » 0,9958 »
— 0,034 g

in 10,00 g Pepton Witte 2,6 mg Fettsäure.

Studien über antagonistische Nerven.

Fünfte Mitteilung.

Einwirkung von Galle auf das Froschherz.

Von

Walther Glur.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Einleitung.

Im Anschlufs an seine und seiner Schüler Studien über antagonistische Nerven liefs Prof. Asher durch Schüpbach die Wirkung der Galle auf die Darmbewegung untersuchen. Schüpbach[1]) kam zu dem Resultate, dafs die Galle im Dünndarm die Peristaltik hemmt, im Dickdarm dagegen sie anregt. Die Versuche wurden an Hunden, Katzen und Kaninchen ausgeführt.

Die wichtige Frage, die hier zu lösen war, war die, ob Galle in verdünnten Dosen an dem nervösen oder muskulösen Apparat des Darms angreift.

Prof. Asher ist seither in nicht publizierten Versuchen, deren Mitteilung an diesem Orte er mir zur Verfügung stellt, zu dem Resultat gekommen, dafs die von Schüpbach beobachtete Hemmung der Darmbewegungen des nach Magnus untersuchten, überlebenden Darmes leicht beseitigt werden kann, wenn man das gehemmte Darmstück in eine frische

1) Schüpbach, Über Einwirkung von Galle auf den Darm. Zeitschr. f. Biol. Bd. 51 S. 1.

gallenfreie Lösung hineinbringt. Diese Tatsache war eine neue Stütze für die Auffassung, dafs die Galle an nervösen hemmenden Apparate angreift oder nervöse erregende Apparate hemmt. Es erschien daher geboten, die Wirkung der Galle an anderen Orten, die auch im Besitze von hemmenden Apparaten sind, zu prüfen. Am nächstliegendsten zu diesem Zwecke ist offenbar das Herz.

Ich habe daher auf Anregung und unter Leitung von Prof. Asher diesbezügliche Versuche vorgenommen. Die erste Frage, die ich zu untersuchen hatte, war die, ob Galle in verdünnten Konzentrationen an dem Hemmungsapparat des Herzens erregend oder an dem erregenden Apparat hemmend angreift.

Gallenversuche am Froschherzen, dem klassischten Untersuchungsobjekt, haben schon viele Forscher vorgenommen, schon angesichts der Bedeutung, welche die Gallenwirkung auf das Herz beim Ikterus hat. Es ist schon lange klinisch bekannt, dafs bei akutem Ikterus eine Verlangsamung des Herzschlages gewöhnlich nach dem zweiten Tage auftritt, um nachher wieder zu verschwinden. Bei chronischem Ikterus wird Pulsverlangsamung fast immer vermifst.

Es ist unzweifelhaft, dafs die Anwesenheit von Galle im Blute bei Ikterus diese Herzstörung neben noch anderen bedingt. Es steht ferner fest, dafs in erster Linie die Gallensäuren schädlich wirken.

In welcher Art und Weise nun die Galle am Herzen die Verlangsamung hervorruft, ist streitig. Zwei Anschauungen stehen sich da schon seit lange gegenüber.

Die einen suchen den Angriffspunkt der Galle am Herzmuskel selber. Andere wieder sehen ihn in der Wirkung der Galle auf die Zentren im verlängerten Mark.

Traube[1]) zeigte, dafs die Verlangsamung des Pulses unabhängig ist von der Erhaltung des Vagus. Weil er gleichzeitig noch eine Erniedrigung des Blutdruckes sah, stellte er die Schädigung des Herzmuskels durch die Galle in den Vordergrund.

---

1) Traube, Über den Einflufs der gallensauren Salze auf die Herztätigkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1864, S. 85 u. 145.

Feltz und Ritter[1]) fanden nach Einführung der Galle in die Venen eine Verlangsamung des Pulses und der Atmung und ein Sinken der Temperatur und des Blutdruckes. Nach Durchschneidung des Vagus und Sympathikus trat die Wirkung der Gallensäure gleichwohl ein. Da sie ferner konstatierten, dafs die Reizbarkeit der Muskeln bei verdünnter Gallensäurelösung sich eher erschöpfte, nahmen sie auch eine lokale Wirkung der Galle auf den Herzmuskel an. Sie glaubten, dafs die Muskelschädigung ihren Grund hat in einer Veränderung des Blutes durch die Gallensäuren. Von Hühnefeld wurde nämlich nachgewiesen, dafs Galle die roten Blutkörperchen auflöst. Feltz und Ritter konnten zwar keine mikroskopischen Veränderungen der roten Blutkörperchen bei Ikterus nachweisen, doch fanden sie eine Veränderung der Viskosität des Blutes, die bei Serum allein nicht zu konstatieren war.

Ältere Beobachtungen von Kühne[2]) hatten gezeigt, dafs Galle auch ohne Vermittelung einer Blutschädigung unmittelbar auf die Skelettmuskeln gebracht, diese schädigen.

In gleicher Weise sahen auch Schack[3]) und Ranke[4]) die Schwächung des Herzmuskels und der damit abhängigen Pulsverlangsamung in einer unmittelbaren Schädigung der Herzmuskelfasern durch die Galle.

Auch von klinischer Seite von Ewald, Riegel und Grob[5]) wurde die Ansicht vertreten, dafs der Vagus an der Pulsverlangsamung unbeteiligt sei und dafs es sich dabei um eine unmittelbare Wirkung der Gallensäure auf das Herz handle.

1) Feltz u. Ritter, De l'action des Sels biliaires sur le Pouls, la Tension, la Respiration et la Température. Compt. rend. 1870, p. 567.

2) Kühne, Engelmanns Archiv. Physiol. Abteil. 1859, S. 213, 1860, S. 315.

3) Schack, Über die Wirkung der Galle auf das Herz. Inaug.-Dissert. Giefsen 1869.

4) Ranke, Engelmanns Archiv. Physiol. Abteil. 1864.

5) Grob, Über Bradykardie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1888, Bd. 42 S. 574.

Braun und Mayer[1]) zeigten, dafs am isolierten, herausgeschnittenen Säugetierherzen die Verlangsamung des Pulses durch Galle nicht durch Atropin aufgehoben wurde und dafs also die Wirkung nicht infolge Erregung intrakardialer Vagusfasern verursacht sein könnte, sondern in einer Schädigung der Muskelzellen.

Legg und Blach liefsen neben der Wirkung auf den motorischen Herznervenapparat noch eine Muskelschädigung gelten.

Röhrig[2]) wies nach, dafs auch nach Durchschneidung von Sympathikus und Vagus der Puls bei Einspritzung von Galle in das Blut verlangsamt wurde. Infolge dieser Versuche nahm er eine unmittelbare Wirkung der Galle auf das Herz an und sah sie in einer Lähmung im Herzen gelegener Ganglienzellen. Die gleichen Beobachtungen und zum gleichen Schlufs kam Landois[3]).

Spalitta glaubte auch an eine unmittelbare Wirkung der Galle auf das Herz. Ihren Angriffspunkt sah er in den Nervenfasern und Nervenzellen im Herzen selber, welche gereizt die Herztätigkeit hemmten.

Versuche von Bickel[4]) zeigten die Reizung der Hirnrinde durch die Galle.

Von Biedl und Kraus[5]) wurde der erregende Einflufs von Galle auf das Zentralnervensystem konstatiert.

---

1) Braun u. Mayer, Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolierte Säugetierherz. Sitzungsber. der Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien. Math.-naturwissensch. Kl. 1899, Bd. 108 S. 559.

2) Röhrig, Über den Einflufs der Galle auf die Herztätigkeit. Archiv der Heilkunde 1863, Bd. 4 S. 385.

3) Landois, Deutsche Klinik 1863, Nr. 46.

4) Bickel, Action de la bile et des sels biliaires sur le système nerveuse. Compt. rend. 1895, t. 124 p. 702.

5) Biedl u. Kraus, Über eine bisher unbekannte tonische Wirkung der Gallensäuren auf das Zentralnervensystem. Zentralbl. f. inn. Medizin 1898, Nr. 47.

Löwit[1]) stellte den Satz auf, dafs die beim Ikterus auftretende Verlangsamung des Pulses auf eine zentrale Vaguswirkung zurückzuführen sei. Gallensaures Natron in den peripheren Stumpf der Carotis eingespritzt erzeugte bei kurarisierten Tieren Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung, welche nach der Durchschneidung der Vagi Blutdrucksteigerung und Beschleunigung des Pulses Platz machten. Er glaubte, dafs das zentrale Vagusende schon durch Gallensäuremengen erregt würde, durch welche vom Herzen aus noch keine Erregung erzielt wird. Das Nervensystem sei ein weit empfindlicheres Reagenz für Galle als die Muskeln inklusive das Herz.

Die gleiche Anschauung vertrat Weintraud[2]). Er stellte fest, dafs bei subkutaner Atropineinspritzung die Pulszahl, welche durch Galle vermindert war, wieder stieg. Er erklärte die Pulsverlangsamung auch als eine zentrale Erregung des Herzhemmungsapparates.

Dufour[3]) war der Ansicht, dafs Muskel- und Nervenendigungen des Herzens physiologisch schwer zu hemmen seien, und dafs sie eine Gesamtheit bilden den im Blute kreisenden Giften gegenüber. Er hält die Frage für richtiger, an welchen von beiden Teilen die Galle stärker wirke. Er entscheidet sich mehr für die Muskelwirkungen aus klinischen Gesichtspunkten.

Nach dieser Literaturangabe sehen wir also zwei Möglichkeiten der Wirkungen der Galle auf das Herz.

Erstens steht die Tatsache fest, dafs Galle ein Muskelgift ist und daher imstande ist, durch unmittelbare Schädigung des Herzens die Pulsfrequenz herabzusetzen.

Anderseits darf aber nicht bezweifelt werden, dafs die Galle eine erregende Wirkung auf die nervösen Zentren im Grofshirn

---

1) Löwit, Über den Einflufs der Galle auf die Herztätigkeit sowie auf einige Funktionen der peripheren und zentralen Nervensubstanzen. Prager Zeitschr. f. Heilkunde 1882, Nr. 2 S. 459.

2) Weintraud, Über die Ursache der Pulsverlangsamung bei Ikterus. Archiv f. exp. Path. 1894, Bd. 34.

3) Dufour, Du rythme couplé du coeur avec pouls bigéminé au cours de l'ictère. Gazette hebdomadaire de Méd. et de Chir. 1901, Nr. 86 p. 1022.

und verlängertem Mark ausübt und dadurch mittelbar die Herztätigkeit beeinflufst.

Brandenburg[1]) hat neben diesen zwei ältere Anschauungen über die Angriffspunkte der Galle noch auf eine dritte aufmerksam gemacht, nämlich auf die reflektorische Erregung des Vagus infolge der Reizung sensibler Nervenendigungen. Brandenburg machte Versuche, wo er an atropinisierten oder ausgebohrten Fröschen mit dem Pinsel abwechselnd lokal auf Sinus venosus, Vorkammer und Kammer bei blutleerem Herzen kleine Gallendosen auftrug. Er konstatierte dann lokale Muskelschädigungen. Bei schwach kurarisierten Fröschen, wo die Reflexe noch intakt waren, sah er, dafs die kleinsten Gallendosen bei Bepinselung grofse Herzstörungen hervorriefen.

Nach Brandenburg besitzt Galle die Fähigkeit, durch die Schädigung des Herzmuskels unmittelbar die Leistung des Herzens zu beeinflussen.

Zweitens ist sie imstande, auf reflektorischem Wege durch Reizung sensibler Nerven mittelbar die Herztätigkeit zu verändern.

Drittens vermag sie Herzstörungen besonderer Art dadurch zu verursachen, dafs Muskelschädigung und Reflex gleichzeitig am Herzen in Wirksamkeit treten. Nach ihm beruht die Verlangsamung des Herzschlages bei Ikterus darauf, dafs neben der Vaguswirkung noch eine Schädigung der Muskelfasern in dem Gebiete der venösen Ursprünge anzunehmen ist, wo der verlangsamte Herzschlag, infolge Gallenwirkung auf das Sinusgebiet, noch mehr verlangsamt wird durch reflektorische Vaguswirkung. Dafs bei Ikterus die Verlangsamung des Herzschlages bald aufgehoben ist, beruht darauf, dafs die Bildung von Gallensäuren in der Leber bei katarrhalischem Ikterus bald abnimmt, während die Bildung von Gallenfarbstoffen, wie Stadelmann[2]) experimentell gezeigt hat, nicht beeinträchtigt wird. Darin, dafs

1) Brandenburg, Über die Wirkung der Galle auf das Herz. Engelmanns Archiv 1903, Suppl.-Bd. S. 149.

2) Stadelmann, Weitere Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1888, Bd. 43 S. 527.

bei Ikterus erst mehrere Tage nach dem Übertritt der Gallensäuren in das Blut eine Pulsverlangsamung eintritt, sieht Brandenburg eine Erklärung, dafs die Gallensäuren vom Herzmuskel sehr langsam aufgenommen werden und dort eine Aufspeicherung stattfindet, bis die Schädigung der Zellen im Venensinus ihren Ausdruck in einer Verlangsamung der Reizentwicklung findet.

Aus der angeführten Literatur kann man einen Begriff erhalten von den tatsächlichen Ergebnissen dieser Untersuchungen und von den verschiedenen Ansichten, die darüber herrschen. Über die Galleneinwirkung auf das Froschherz stehen sich da drei Anschauungen gegenüber, die auf den Ikterus übertragen entsprechend verwertet werden.

Die erste Anschauung ist die, dafs Galle wie auch beim Ikterus nur auf den muskulösen Apparat des Herzens wirke. Diese Ansicht vertreten besonders Feltz und Ritter, Traube, Schack und Ranke, Ewald, Riegl und Grob.

Die zweite Anschauung ist die, dafs Galle bei Ikterus nur auf die nervösen Apparate einwirke. Dahin gehören Röhrig, Landois, Spalitta, Löwit und Weintraud.

Der dritten Anschauung, dafs Galle sowohl muskulöse wie nervöse Apparate bei Ikterus angreife, stimmen bei Legg und Blach, Dufour und Brandenburg. Letzter nimmt einen Einflufs der Galle auf die nervösen Apparate und der damit verbundenen Pulsverlangsamung infolge Reflexwirkung des Vagus an.

Meine Versuche gehen, wie ich schon früher gesagt habe, von dem Gesichtspunkte aus, ob schwache Gallendosen (bei Ausschaltung des Zentralnervensystems) auf die hemmenden Apparate des Vagus angreifen. Dafs sie beim Darme an sie angreifen, ist von Schüpbach und Professor Asher gezeigt worden. Nach meinen Versuchen kann man dann aus den gefundenen Resultaten sehen, welche von den Anschauungen in Beziehung auf die Galleneinwirkung beim Ikterus die wahrscheinlichste ist.

Methodik.

Für meine Versuche nahm ich Frösche von mittlerer Gröfse. Ich schaltete das Zentralnervensystem vollständig aus durch Dekapitierung vom Rachen aus hinter den Augen und durch Ausbohrung des Rückenmarkes. Dann legte ich das Herz frei und entfernte die Extremitäten des Frosches samt allen Eingeweiden. Es blieb im Präparat nur noch das Herz, die Leber mit unversehrter Gallenblase, die Lungen und der knöcherne Brustteil des Frosches übrig. Sorgfältig präparierte ich beide Vagi heraus und löste sie so weit, dafs ich unter jeden ein Glasplättchen und Gummielektroden schieben konnte. Eine Trennung der Vagi mufste vermieden werden. Die Gummielektroden wurden durch die Glasplättchen mehr von ihrer Umgebung isoliert und leicht an die Vagi angedrückt, so dafs eine gute Berührung vorlag. Es wurden beide Vagi genommen, da es Frösche gibt, die auf die Reizung eines Vagus nicht reagieren. Durch diese Präparation blieb mir der periphere Teil des Vagus frei, dessen Einwirkung von Galle ich unabhängig vom Zentralnervensystem prüfen wollte. Ferner eröffnete ich den Herzbeutel, durchschnitt nach Unterbindung das kleine Gefäfs auf der Rückseite des Herzens, so dafs das Herz unten frei beweglich war. Dann wurde eine Kanüle in die Vena cava inf. eingebunden, um von hier aus das Herz künstlich zu ernähren und so am überlebenden Froschherzen einen kräftigen und guten Herzschlag zu erhalten. Die Nährflüssigkeit wurde in eine als Mariottesche Flasche eingerichtete Bürette gebracht, die mit einem Schlauch mit der Kanüle in Verbindung stand. Von grofsem Vorteil war bei dieser Methode, dafs ich genau dosierte Mengen von Galle der Nährflüssigkeit zufügen konnte. Als Nährflüssigkeit benutzte ich gut zentrifugiertes Rinderserum. Als Gallenpräparat nahm ich Rindergalle, die in genau bekannten Dosen einer bestimmten Serummenge zugeführt wurde. Durch Serumernährung war der Herzschlag stundenlang künstlich kräftig zu erhalten.

Brandenburg hatte lokale Einwirkungen von Galle auf die verschiedenen Herzabteilungen vorgenommen durch Be-

pinselung bestimmter Stellen mit ziemlich starken Gallensäurekonzentrationen bei Ausschaltung des Zentralnervensystems. Seine Methode war ohne Zweifel weniger gut als die meinige, da er erstens am blutleeren Herzen arbeitete und dadurch einen schlechten Herzschlag bekam. Zweitens konnte er seine Gallendosen nicht genau messen. Drittens war es unzweckmässig, von aufsen her die Galle einwirken zu lassen.

Die zugeführte Nährflüssigkeit konnte durch eine Klemme beliebig reguliert und auf gleiche Zufuhrmenge gehalten werden, so dafs der Herzschlag ein konstant gleichmäfsiger war. Durch Zuklemmung wurde die Leitung unterbrochen und durch einen zweiten Abflufs entleert, so dafs ich ganz nach Belieben Serum oder Serum plus Galle zu gewollten Zeiten einwirken lassen konnte. Vermittelst Induktionsströmen von einem nach Kronecker geeichten Schlittenapparate aus reizte ich den Vagus, bis das Herz stillstand. Ich mufste natürlich die verschiedenen Reizstärken ausprobieren, bis ich zu dem Grenzwerte kam, wo das Herz bei Reizung gerade noch stillstand.

Durch diese Einrichtungen gelang es mir ohne jede Dislozierung des Herzens und überhaupt des Präparates die verschiedenen Gallendosen auf das Herz einwirken zu lassen. Die zugeführten Nährlösungen hatten die Zimmertemperatur, die ungefähr bei 18—22° C lag.

Bei meinen Versuchen sah ich von jeder graphischen Aufschreibung des Herzens ab, weil ich meine ganze Aufmerksamkeit auf die Veränderung der Erregbarkeit des Vagus lenken wollte, und eine Verlangsamung des Herzschlages durch Galle ebensogut durch genaues Zählen erkenntlich war. Ich zählte den Herzschlag eine Minute lang.

Einen weiteren Vorteil hatte diese genaue Beobachtung des Herzschlages darin, dafs das Herz in seiner natürlichen Lage war und ganz frei von jeder äufsern mechanischen Einwirkung, die bei einer graphischen Aufschreibung nicht zu vermeiden gewesen wäre, bei Serumdurchleitung kräftig und gut schlug. Aufserdem liefs sich ungestört die Wirkung auf jede einzelne Abteilung beobachten. Die Ableitung der Nährflüssigkeit über-

liefs ich den beim Präparieren des Frosches durchschnittenen Gefäfsen.

Durch diese Anordnungen gestaltete sich der Versuchsmechanismus sehr einfach und hatte den Vorzug, dafs ich in kurzer Zeit sehr genaue, von fremden Faktoren völlig unabhängige Resultate erzielen konnte.

Versuche.

I. Einfluß verschieden konzentrierter Gallenlösungen auf Pulszahl und Vaguserregbarkeit.

Bei diesen Versuchen gehe ich von den stärksten bis zu den minimalsten Gallendosen, um zu sehen, welche Einwirkung die verschiedenen Konzentrationen auf den muskulösen und nervösen Apparat haben. Aus meiner angeführten Literatur geht ohne Zweifel hervor, dafs Galle in starker Dosis eine schädigende Einwirkung auf den Herzmuskel hat. Meine Untersuchungen stimmen dieser Tatsache vollständig bei. Neu ist dabei die Untersuchung, dafs ich auch die Einwirkung starker Gallendosen auf die Vaguserregbarkeit berücksichtigt habe. Insbesondere glaube ich einen neuen Gesichtspunkt in meinen Versuchen dadurch gebracht zu haben, dafs ich mit ganz schwachen Gallendosen gearbeitet habe, um den Einflufs der Galle auf die hemmenden, peripheren Apparate des Vagus neben ihrer Wirkung auf den Herzschlag nachzuweisen.

a) Einwirkung starker Gallendosen auf Pulszahl und Vaguserregbarkeit.

In diese Klasse nehme ich die Versuche mit Gallenkonzentrationen von $^{10,0}/_{50}$—$^{1,8}/_{50}$ ccm Serum aus später leicht ersichtlichen Gründen.

Bei Gallenkonzentration von $^{10,0}/_{50}$ ccm Serum bekam ich fast momentanen Stillstand von Kammer, Vorkammer und Bulbus arteriosus. Die Giftwirkung der Galle auf das Herz war eine offenkundige und schnell eintretende. Bei sofortiger Serumdurchleitung fing der Bulbus arteriosus nach etwa 10 Minuten wieder zu schlagen an. Nach $1\,^1/_4$ stündiger Durchspülung schlugen die Vorkammern wieder schwach. Wir bekamen hier

durch die toxische Gallenwirkung auf das Herz einen dauernden Stillstand der Kammer und eine andauernde Schädigung des Herzens. Aus diesen Gründen scheint mir die Giftwirkung der Galle hier auch auf den Muskel selbst sich zu erstrecken.

Wie verhielt sich nun der Vagus dabei? Er wurde durch die Gallenwirkung vollständig ausgeschaltet. Nach 1 stündiger Serumdurchspülung brachten wir den Bulbus arteriosus bei starken elektrischen Reizen wieder zum Stillstand. Je mehr sich das Herz erholte, desto mehr nahm die Erregbarkeit des Vagus in den pulsierenden Teilen des Herzen zu, um aber nie mehr auf die frühere Stufe zu steigen.

Am besten sehen wir die geschilderten Verhältnisse in folgendem Versuch.

15. Nov. 08. **Versuch 11.** Zimmertemp. 22° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 10^{35}	10^{42}	—	—	34
	10^{45}	Stillstand	1000	
	10^{47}	»	700	34
	10^{49}	»	500	—
	10^{51}	—	400	34
Galle: 10^{55} (10 ccm Galle +40 ccm Serum)	10^{55}	—	—	34
	$10^{55,5}$	—	—	20
	10^{56}	—	—	0

Kammer, Vorkammer und Bulbus arteriosus stehen still. Fast momentane Einwirkung des Giftes.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls	Bemerkungen
Serum: 10^{57}	11^{00}	—	—	0	
	11^{05}	—	—	0	
	11^{10}	—	—	10	
	11^{20}	—	6000	14	Bulb. art.
	11^{35}	—	6000	18	» »
	11^{40}	—	5000	18	» »
	11^{50}	—	5000	18	» »
	11^{55}	—	4000	24	» »
	12^{00}	Stillstand	3000	32	» »
	12^{08}	—	—	26	Bulb. u. Vork.
	12^{18}	Stillstand	2500	26	» »
	12^{30}	»	2000	30	» »
	12^{35}	—	1750	26	» »
	12^{40}	Stillstand	2000	26	» »
	12^{50}	—	1750	24	» »

In einem andern Versuche bekam ich bei einer Gallendosis von $^{5,0}/_{50}$ ccm Serum Herzstillstand nach 3 Minuten. Zuerst stand die Kammer still, dann einige Sekunden später die Vorhöfe. Der Bulbus arteriosus schlug ruhig weiter. Bei Serumdurchspülung fingen Kammer und Vorkammer nach $^1/_2$ Stunden wieder an zu schlagen. Das Herz erholte sich ziemlich gut. Jedoch war ein bleibender Schaden da, indem die Pulsfrequenz nie mehr auf die frühere Stufe zu bringen war, und der Herzschlag aufserordentlich schlecht war. Der Vagus wurde zwar nie ganz ausgeschaltet, doch zeigte sich seine Erregbarkeit sehr stark herabgesetzt. Mit der Erholung des Herzens nahm sie wieder zu, aber auch nicht mehr bis zum früheren Grade.

Bei Gallendosen von $^{2,5}/_{50}$ ccm Serum ging der Herzschlag bis fast auf 0 herab nach $^1/_4$stündiger Einwirkung. Der Herzschlag war schlecht und zeigte ebenfalls starke Giftwirkungen. Auf zwei Vorhofkontraktionen kam gewöhnlich nur eine Kammerkontraktion, so dafs die einzelnen Teile des Herzens ganz unregelmäfsig schlugen. Dann trat hier und da ein unregelmäfsiges Wogen des Herzens ein. Man hatte den Eindruck, dafs das Herz in heftigem Kampfe war mit der toxischen Wirkung der Galle. Erst nach langer Serumdurchspülung war die frühere Pulszahl wieder zu erreichen. Der Herzschlag war aber weniger kräftig und liefs deutliche Spuren von Muskelschädigung erkennen. Mit dem Vagus verhielt es sich analog wie früher. Bei längerer Galleneinwirkung wurde seine Erregbarkeit stark herabgesetzt oder sogar ausgeschaltet. Er ist aber durch Serum auf die frühere Stufe der Erregbarkeit zurückzubringen.

Bei Gallenkonzentrationen von $^{2,0}/_{50}$ und $^{1,8}/_{50}$ ccm Serum sank der Herzschlag bis unter die Hälfte der früheren Frequenz. Der Herzschlag war schlecht und zeigte typische Gallenvergiftung. Nach 10 Minuten langer Serumdurchspülung war er wieder auf die Norm zurückzubringen und zeigte wieder seine frühere Kräftigkeit. Der Vagus veränderte sich bei diesen Gallenkonzentrationen kaum merklich. Er blieb immer auf der gleichen Stufe der Erregbarkeit für elektrische Reize. Am besten sehen wir diese Verhältnisse in folgenden Versuchen.

Versuch 8.

6. Nov. 08. Zimmertemp. 23° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2^{45}	2^{48}	—	1000	44
	2^{49}	Stillstand	1250	—
	2^{51}	»	1000	42
	2^{52}	—	900	40
	2^{57}	Stillstand	1000	—
	2^{58}	»	900	—
	3^{00}	—	800	42
Galle: 3^{05} (2 ccm Galle +48 ccm Serum)	3^{07}	—	—	36
	3^{12}	—	900	—
	3^{14}	Stillstand	1000	—
	3^{15}	—	900	24
	3^{16}	Stillstand	1000	—
	3^{20}	—	1000	—
	3^{21}	Stillstand	1100	22
Serum: 3^{28}	3^{30}	—	1000	40
	3^{31}	Stillstand	900	—
	3^{32}	»	1000	—
	3^{35}	—	900	40
	3^{38}	Stillstand	1000	—
	3^{40}	—	1000	—
	3^{41}	Stillstand	1100	40
	3^{42}	—	1000	—
Galle: 3^{44} 2,0/50	3^{44}	—	—	42
	3^{45}	—	1000	—
	3^{47}	Stillstand	1200	26
	3^{48}	—	1100	—
	3^{55}	Stillstand	1200	—
	3^{59}	—	1100	20
	4^{00}	—	1100	—

Versuch 9.

7. Nov. 08. Zimmertemp. 22°C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 9 38	9 39	—	—	42
	9 45	Stillstand	1750	44
	9 46	—	1500	—
	9 50	Stillstand	1000	45
	9 52	—	900	—
	9 53	Stillstand	1000	48
	9 54	—	900	—
Galle: 9 58 (1,8 ccm Galle + 48,2 ccm Serum)	10 00	—	—	32
	10 02	Stillstand	1000	—
	10 06	—	900	28
	10 10	—	900	32
	10 15	Stillstand	1000	—
	10 17	—	1000	—
	10 19	Stillstand	1050	16
Serum: 10 20	10 22	Stillstand	1000	38
	10 23	—	900	—
	10 25	—	1000	42
	10 28	Stillstand	1250	42
	10 31	»	1100	46
	10 34	—	1000	46
Galle: 10 35 1,8/50	10 35	—	—	46
	10 36	—	1000	40
	10 38	Stillstand	1050	38
	10 41	»	1000	24
	10 45	»	1000	24
	10 49	»	1000	—
	10 50	—	900	24
Serum: 10 54	10 56	—	—	30
	10 58	Stillstand	1000	—
	10 59	—	900	34
	11 02	Stillstand	900	—
	11 05	—	800	36
	11 06	Stillstand	900	40
	11 10	—	800	40

Aus diesen Versuchen sehen wir, welche Wirkung die Galle auf die Frequenz des Herzschlages ausübt. Nach der ersten Gallenwirkung ist die frühere Pulsfrequenz wieder zu erreichen. Durch die zweite Galleneinwirkung scheint das Herz etwas geschädigt zu sein, da durch neue Serumernährung in Versuch 9 die frühere Frequenz nicht mehr ganz erreicht wird.

Bei Gallenkonzentrationen von $^{10,0}/_{50}$ — $^{1,8}/_{50}$ ccm Serum haben wir Versuche, wo der Herzschlag ganz aufgehoben oder bedeutend verschlechtert wird infolge einer unmittelbaren Schädigung der Galle auf den Herzmuskel. Der Vagus wird bei diesen Konzentrationen ausgeschaltet oder seine Erregbarkeit stark vermindert. Bei Konzentration von $^{1,8}/_{50}$ ccm Serum haben wir die Grenze, wo keine lähmende Wirkung mehr auf den Vagus vorhanden ist.

b) Einwirkung von schwachen Gallendosen auf Pulszahl und Vaguserregbarkeit.

In diese Kategorie rechne ich nach meinen Versuchsresultaten Gallendosen von $^{1,8}/_{50}$ — $^{0,1}/_{50}$ ccm Serum.

Innerhalb dieser Konzentrationen nimmt die Pulsfrequenz parallel der Abnahme der Gallendosis weniger ab. Bei Konzentration von $^{0,1}/_{50}$ hatte ich nach $^{1}/_{4}$ stündiger Einwirkung von Galle weder eine Abnahme des Pulses noch einen weniger kräftigen Herzschlag vorgefunden. Ebenso blieb der Vagus ganz unverändert. Auch bei einer Gallendosis von $^{1,8}/_{50}$ ccm Serum blieb die Vaguswirkung trotz Pulserniedrigung durch die Galle unverändert. Innerhalb dieser zwei erwähnten Gallenkonzentrationen stieg die Erregbarkeit des Vagus bei Galleneinwirkung. Das Optimum der Erhöhung der Erregbarkeit ergab nach meinen Versuchen die Gallenkonzentration $^{0,3}/_{50}$ ccm Serum. Bei diesen Versuchen liefse ich wie immer zuerst Serum einwirken, um einen guten Herzschlag zu erhalten. Dann probierte ich mit dem Induktionsapparat diejenige Reizstärke aus, die gerade noch einen Herzstillstand gab.

Nachdem diese Reizgröfse bestimmt war, klemmte ich durch eine Schraubenvorrichtung die Leitung so stark zu, dafs sie

unterbrochen wurde. Schnell liefs ich durch ein zweites Ablaufrohr das Serum in der Bürette abfliefsen und ersetzte dieses durch die Gallenlösung.

Hierauf stellte ich durch Losschrauben der Klemme genau die frühere Leitung wieder her und liefs nun Gallenlösung einwirken. Diese Änderung der Nährflüssigkeit konnte bei einiger Übung innerhalb einer Minute ausgeführt werden. Nun liefs ich regelmäfsig die Gallenlösung eine Viertelstunde lang einwirken, um die Wirkung der verschiedenen Gallenkonzentrationen auf den Vagus und den Herzschlag besser miteinander vergleichen zu können.

Wie vorher bei Serum bestimmte ich auch bei der Galleneinwirkung durch elektrische Reizung den Grenzwert, wo ich gerade noch Herzstillstand bekam. Ebenso zählte ich wie früher mehreremals den Herzschlag eine Minute lang und sah dann, ob eine Verlangsamung des Pulses eintrat. Nach einer Viertelstunde Galleneinwirkung liefs ich wieder Serum einwirken, und der gleiche Versuchsvorgang wiederholte sich. So konnte ich zwei-, drei- und viermal am gleichen Herzen die Galle einwirken lassen und schauen, ob ich immer die gleichen Resultate bekam. Diese mehrmalige Galleneinwirkung hatte natürlich nur bei schwachen Gallendosen einen Sinn, wo der Herzschlag durch Serum leicht wieder auf die frühere Frequenz und Kraft zu bringen war.

Wie die Erregbarkeit des Vagus und der Herzschlag sich bei den verschiedenen Gallendosen von $^{1,8}/_{50}$ — $^{0,1}/_{50}$ ccm Serum verhalten, zeigen uns folgende Versuche.

Versuch 6.

2. Nov. 08. Zimmertemp. 23° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2 55	3 00	—	1500	50
	3 01	—	2000	—
	3 02	Stillstand	2250	—
	3 03	—	2000	—
	3 04	Stillstand	2000	—
	3 05	—	2100	—

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Galle: 3^{10} (1,5 ccm Galle + 48,5 ccm Serum)	3^{12}	Stillstand	2000	38
	3^{13}	»	1750	—
	3^{14}	—	1500	—
	3^{15}	Stillstand	1550	—
	3^{20}	—	1500	—
	3^{24}	Stillstand	1750	—
	3^{26}	—	1500	—
	3^{27}	Stillstand	1500	24
Serum: 3^{30}	3^{32}	Stillstand	1750	40
	3^{34}	—	1650	—
	3^{40}	Stillstand	1500	—
	3^{43}	—	1500	—
	3^{44}	Stillstand	1750	—
	3^{45}	»	1600	—
	3^{46}	—	1500	46
Galle: 3^{49} 1,5/50	3^{50}	—	—	36
	3^{55}	Stillstand	1500	—
	3^{59}	»	1250	—
	4^{00}	—	1000	22
	4^{10}	—	1200	—
	4^{11}	Stillstand	1200	—
	4^{12}	—	1160	20
Serum: 4^{20}	4^{28}	Stillstand	1250	36
	4^{31}	—	1200	—
	4^{35}	Stillstand	1250	40
	4^{36}	»	1200	—
	4^{38}	—	1000	—
	4^{40}	Stillstand	1200	—
	4^{41}	—	1100	40
Galle: 4^{43}	4^{47}	Stillstand	1000	26
	4^{48}	»	900	—
	4^{49}	—	800	24
	4^{50}	Stillstand	900	—
	4^{55}	—	800	20

31. Okt. 08. **Versuch 5.** Temp. 22° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 10 08	10 10	Stillstand	2500	46
	10 11	»	2000	—
	10 12	»	1750	—
	10 13	—	1750	—
	10 14	Stillstand	2000	—
	10 15	—	1750	48
Galle: 10 16 (0,5 ccm Galle + 49,5 ccm Serum)	10 19	—	1500	44
	10 20	Stillstand	1750	—
	10 21	—	1500	40
	10 26	Stillstand	1500	—
	10 27	—	1500	—
	10 28	Stillstand	1500	—
	10 29	—	1250	40
Serum: 10 32	10 33	Stillstand	1750	46
	10 34	—	1500	—
	10 35	Stillstand	1650	—
	10 40	—	1500	46
	10 45	Stillstand	1500	—
	10 52	—	1250	48
	10 54	Stillstand	1500	—
	10 55	—	1300	—
	11 00	—	1300	48
Galle: 11 05 0,5/50	11 02	Stillstand	1250	44
	11 08	—	1000	—
	11 13	Stillstand	1100	—
	11 14	—	1000	42
	11 20	Stillstand	1000	—
	11 22	»	900	—
	11 24	—	800	—
	11 29	Stillstand	800	40
	11 30	—	700	—
Serum 11 35	11 47	Stillstand	1000	48
	11 50	—	1000	—
	11 51	Stillstand	1100	—
	11 58	—	1100	46
	11 59	Stillstand	1250	—
	12 00	—	1200	—
	12 01	Stillstand	1250	—
	12 02	—	1200	46

Versuch 16.

1. Dez. 08. Zimmertemp. 20° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 4^{38}	4^{40}	—	3000	40
	5^{08}	—	3000	—
	5^{10}	Stillstand	3750	40
	5^{12}	—	3500	—
	5^{14}	Stillstand	3750	40
Galle: 5^{17} 0,3/50	5^{17}	—	—	40
	5^{20}	Stillstand	3500	38
	5^{25}	»	3250	—
	5^{30}	»	3000	36
	5^{31}	»	2750	—
	5^{32}	—	2500	32
Serum: 5^{35}	5^{39}	—	2750	38
	5^{40}	—	3000	—
	5^{43}	—	3500	38
	5^{44}	Stillstand	3750	—
	5^{46}	»	3000	38
	5^{47}	—	3500	—
Galle: 5^{50} 0,3/50	5^{52}	Stillstand	3500	34
	5^{55}	»	3000	—
	5^{58}	»	2500	—
	6^{00}	»	2250	30
	6^{01}	»	2000	—
	6^{03}	—	1750	—
	6^{04}	Stillstand	1750	—
	6^{05}	»	1600	28
	6^{07}	—	1500	—
Serum: 6^{08}	6^{08}	—	—	30
	6^{10}	—	1750	—
	6^{11}	—	2000	—
	6^{14}	—	2500	34
	6^{15}	—	2750	—
	6^{17}	Stillstand	3000	30
	6^{18}	—	2750	—

Versuch 64.

17. Febr. 09. Temp. 23° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2^{20}	2^{25}	Stillstand	2000	48
	2^{30}	—	1750	50
	2^{31}	Stillstand	2000	—
	2^{32}	—	1750	52
Galle: 2^{34} 0,3/50	2^{36}	Stillstand	2000	52
	2^{38}	—	1750	52
	2^{40}	—	1750	50
	2^{43}	Stillstand	1750	50
	2^{45}	»	1500	48
	2^{47}	—	1250	48
	2^{50}	Stillstand	1500	—
	2^{51}	—	1250	46
Serum: 2^{53}	2^{55}	—	1500	52
	2^{57}	—	1750	52
	2^{58}	—	2000	54
	2^{59}	—	2250	54
	3^{00}	Stillstand	2500	—
	3^{01}	»	2250	54
	3^{05}	—	2000	54
Galle: 3^{07} 0,3/50	3^{08}	—	2000	54
	3^{10}	—	2000	54
	3^{13}	Stillstand	2000	52
	3^{15}	»	1750	52
	3^{16}	—	1500	50
	3^{20}	—	1500	48
	3^{21}	Stillstand	1750	—
	3^{22}	—	1500	46
Serum: 3^{25}	3^{26}	Stillstand	1750	54
	3^{27}	—	1750	52
	3^{28}	Stillstand	2000	52
	3^{30}	—	2000	—
	3^{31}	Stillstand	2250	52

2. Dez. 08. **Versuch 17.** Temp. 21° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 3^{40}	3^{43}	—	—	44
	3^{45}	—	2500	—
	3^{46}	Stillstand	2750	—
	3^{47}	—	2600	—
	3^{48}	Stillstand	2750	40
Galle: 3^{52} 0,2/50	3^{52}	—	—	40
	3^{53}	Stillstand	2500	—
	3^{54}	»	2250	—
	3^{55}	—	2000	32
	3^{58}	—	2000	—
	3^{59}	Stillstand	2250	28
	4^{00}	—	2000	—
Serum: 4^{03}	4^{05}	—	—	34
	4^{10}	—	2250	—
	4^{13}	Stillstand	2500	—
	4^{14}	—	2250	—
	4^{15}	Stillstand	2500	—
	4^{16}	—	2250	32
Galle: 4^{20} 0,2/50	4^{20}	Stillstand	2500	26
	4^{25}	»	2250	—
	4^{26}	—	2000	24
	4^{31}	—	2000	—
	4^{32}	Stillstand	2100	—
	4^{33}	—	2000	20
Serum: 4^{36}	4^{37}	—	2100	26
	4^{38}	—	2250	30
	4^{40}	—	2400	—
	4^{41}	Stillstand	2500	30
Galle: 4^{43} 0,2/50	4^{44}	Stillstand	2500	28
	4^{45}	»	2300	—
	4^{46}	»	2250	—
	4^{47}	—	2000	—
	4^{48}	Stillstand	2200	24
Serum: 4^{52}	4^{54}	—	—	32
	4^{55}	—	2250	—
	4^{56}	—	2300	—
	4^{57}	—	2500	—
	4^{58}	Stillstand	2600	32

Aus diesen Versuchen sehen wir, dafs die Gallenkonzentration $^{0,3}/_{50}$ das Optimum für die Erregbarkeit des Vagus ist. Bei dieser Konzentration nimmt der Puls nach $^1/_4$ stündiger Durchspülung um etwa 8 Schläge ab. Bei $^{0,3}/_{50}$ wird der Herzschlag nach etwa 10 Minuten langer Galleneinwirkung etwas schlechter. Das Herz ist ein wenig prall. Es scheint eine Gallenwirkung auf den Herzmuskel zu sein infolge langer Einwirkung. Die Erregbarkeit des Vagus steigt offenkundig während der Gallendurchleitung, um dann bei Serumernährung wieder abzunehmen.

Auffallend ist es, wie rasch durch Serum die frühere Pulsfrequenz erlangt wird. Ebenso schnell kehrt die frühere Kräftigkeit des Herzschlages zurück. Es kann sich hier nur um eine Wirkung der Galle auf die nervösen Apparate handeln, denn sonst würde der Puls nicht so rasch und fast momentan auf die frühere Frequenz und Kraft gebracht. Vor allem sprechen auch für Wirkung auf nervöse Apparate die reversiblen Veränderungen, die man am Vagus beobachtet.

Wie ich schon mitgeteilt hatte, hatten wir bei Gallenkonzentrationen von $^{0,1}/_{50}$ ccm Serum weder eine Verlangsamung des Herzschlages noch eine Änderung in der Erregbarkeit des Vagus. Versuch 63 zeigt uns am besten diese Tatsachen.

Versuch 63.

17. Febr. 09. Temp. 20° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 10^{15}	10^{20}	Stillstand	2000	42
	10^{22}	—	1500	40
	10^{25}	Stillstand	1750	40
	10^{26}	—	1500	40
Galle: 10^{28} $^{0,1}/_{50}$	10^{29}	Stillstand	1750	40
	10^{33}	—	1500	40
	10^{35}	—	1500	40
	10^{40}	Stillstand	1750	38
	10^{43}	—	1500	40
	10^{45}	Stillstand	1750	40

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 10 49	10 50	Stillstand	1750	40
	10 52	—	1500	40
	10 54	Stillstand	1750	40
	10 55	—	1500	40
Galle: 10 56 0,1/50	10 58	Stillstand	1750	40
	11 00	—	1500	40
	11 05	Stillstand	1750	40
	11 07	—	1500	40
	11 10	Stillstand	1750	40
Serum: 11 12	11 13	Stillstand	1750	40
	11 15	—	1500	40
	11 17	Stillstand	1750	40
	11 18	—	1500	40
Galle: 11 19 0,2/50	11 20	—	1500	40
	11 25	—	1500	38
	11 27	Stillstand	1750	38
	11 30	»	1500	36
	11 34	—	1250	34
Serum: 11 35	11 36	—	1500	38
	11 40	—	1750	38
	11 47	—	1750	38
	11 49	Stillstand	2000	38
Galle: 11 50 0,2/50	11 53	—	1750	36
	11 55	Stillstand	1750	34
	12 00	»	1750	32
	12 05	—	1500	32
Serum: 12 06	12 08	—	1750	36
	12 10	Stillstand	2000	36
	12 15	—	1750	36

Aus diesem Versuche sehen wir deutlich, wie die Gallenkonzentration $^{0,1}/_{50}$ keinen Einflufs hat, weder auf die Pulszahl noch auf den Vagus. Die Gallendosis $^{0,2}/_{50}$ hingegen im gleichen Versuche setzt die Pulszahl um 4 Schläge herunter und die Erregbarkeit des Vagus nimmt merklich zu, entsprechend meinen früheren Behauptungen.

Da die Gallenkonzentration $^{0,1}/_{50}$ ccm Serum keine Wirkung mehr auf Änderung des Herzschlages gab, lag es nahe, noch verdünntere Gallendosen zu nehmen, um festzustellen, ob etwa auch für Galle der in grofsem Umfange für Gifte gültige Satz, dafs ein Gift in stärkerer Dosis lähme, in schwächerer Dosis aber errege, zu Recht bestehe. Bis jetzt hatte ich noch nie eine Beschleunigung des Pulses auf längere Zeit bemerkt, da sie sonst bei der Minutenzählung des Herzschlages aufgefallen wäre.

c) Gallenwirkung bei minimalen Dosen auf Pulszahl und Vaguserregbarkeit.

Ich machte Versuche mit verschiedenen Gallendosen von $^{0,1}/_{50}$ — $^{0,01}/_{50}$ ccm Serum.

Bei $^{0,1}/_{50}$ erhielt ich, wie schon früher gezeigt wurde, keinen Einflufs auf die Pulszahl und den Vagus. Das gleiche Resultat ergab auch die minimale Konzentration $^{0,02}/_{50}$ oder $^{0,01}/_{50}$ ccm Serum. Dazwischen aber gab es Konzentrationen, die den Herzschlag für 10—15 Min. lang beschleunigten, um ihn dann auf die Norm oder darunter sinken zu lassen. Der Vagus verhielt sich dabei gerade entgegengesetzt. Seine Erregbarkeit sank bei diesen Dosen bedeutend.

Die Gallenkonzentration $^{0,05}/_{50}$ zeigte das Optimum dieser Wirkungen. Nach $^{0,1}/_{50}$ und $^{0,01}/_{50}$ hin nahmen sie immer mehr ab und zeigten bei diesen genannten Dosen keine Wirkung mehr sowohl auf den Puls als auf den Vagus. Diese Verhältnisse zeigen uns am besten die nachfolgenden Versuche.

Versuch 70.

24. Febr. 09. Temp. 23° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2 40	2 47	Stillstand	2000	46
	2 50	—	1000	48
	2 51	Stillstand	1250	50
	2 53	»	1000	50
	2 54	»	900	—
	2 56	—	800	50

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
	2^{58}	—	800	58
	2^{59}	—	900	56
	3^{00}	—	1000	56
Galle: 2^{57}	3^{02}	Stillstand	1150	54
0,05/50	3^{07}	—	1000	52
	3^{10}	Stillstand	1150	50
	4^{15}	—	1250	50
	3^{16}	Stillstand	1500	48
	3^{18}	—	—	52
	3^{19}	—	1000	52
	3^{20}	—	1250	52
	3^{21}	Stillstand	1500	50
Serum: 3^{18}	3^{24}	»	1250	50
	3^{27}	—	1000	50
	3^{29}	Stillstand	1150	46
	3^{33}	»	1150	42
	3^{35}	—	1000	40
	3^{38}	—	—	50
	3^{39}	—	1000	48
	3^{40}	—	1250	46
Galle: 3^{37}	3^{42}	—	1350	44
0,05/50	3^{44}	—	1500	40
	3^{45}	Stillstand	1750	36
	3^{50}	—	1500	34
	3^{51}	—	1500	34
	3^{53}	—	—	34
Serum: 3^{53}	3^{55}	Stillstand	1500	38
	3^{57}	»	1250	36
	4^{00}	—	1000	36

24. Febr. 09. **Versuch 71.** Temp. 21° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
	4^{18}	—	2000	46
	4^{25}	Stillstand	4000	46
Serum: 4^{15}	4^{26}	»	3000	—
	4^{28}	—	2500	46
	4^{29}	Stillstand	2750	46
	4^{30}	—	2500	46

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Galle: 4^{32} 0,02/50	4^{34}	—	—	46
	4^{35}	—	2750	46
	4^{36}	—	2750	44
	4^{37}	—	3000	42
	4^{40}	Stillstand	3250	42
	4^{41}	»	3000	42
	4^{45}	—	2750	40
Serum: 4^{46}	4^{47}	—	—	38
	4^{48}	—	2750	40
	4^{50}	—	3000	40
	4^{53}	Stillstand	3250	40
	4^{55}	»	3000	40
	4^{57}	»	2750	40
	4^{58}	—	2500	38
Galle: 5^{01} 0,02/50	5^{02}	—	2750	38
	5^{05}	Stillstand	3000	38
	5^{06}	»	2750	38
	5^{09}	»	2750	38
	5^{14}	»	2750	36
	5^{15}	—	2500	36
Serum: 5^{16}	5^{18}	Stillstand	2750	36
	5^{19}	—	2500	36
	5^{21}	—	2500	34
	5^{26}	Stillstand	2570	34

Versuch 72.

25. Febr. 09. Temp. 22 ° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 3^{10}	3^{20}	Stillstand	2000	34
	3^{21}	—	1000	32
	3^{22}	—	1500	—
	3^{23}	Stillstand	1750	32
	3^{24}	—	1500	—

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Galle: 3 26 0,05/50	3 27	—	—	46
	3 28	—	1750	46
	3 29	—	2000	46
	3 30	—	2250	46
	3 31	Stillstand	2500	46
	3 33	—	2250	44
	3 35	—	2500	42
	3 37	Stillstand	2750	40
	3 39	—	2500	38
	3 41	—	2500	36
Serum: 3 42	3 43	—	2250	38
	3 44	Stillstand	2500	38
	3 45	»	2500	38
	3 46	—	2250	38
	3 49	Stillstand	2500	—
	3 51	»	2250	36
	3 55	—	2000	34
Galle: 3 57 0,05/50	3 58	—	2250	42
	3 59	—	2500	42
	4 01	Stillstand	2750	42
	4 02	»	2750	40
	4 04	—	2500	40
	4 07	Stillstand	2750	38
	4 09	»	2500	34
	4 12	—	2250	32
Serum: 4 14	4 15	—	—	32
	4 16	Stillstand	2500	34
	4 18	»	2250	34
	4 19	»	2000	34
	4 22	»	2000	32
	4 24	—	1750	30
Galle: 4 29 0,05/50	4 30	—	—	38
	4 31	Stillstand	2250	38
	4 33	»	2000	36
	4 36	—	2000	36
	4 37	Stillstand	2250	34
	4 39	»	2250	32
	4 42	—	2000	28
	4 45	—	2000	26

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 4 46	4 47	Stillstand	2250	28
	4 48	»	2000	28
	4 49	»	2000	28
	4 51	—	1750	28
	4 53	—	1750	26
	4 55	Stillstand	1750	26
	4 57	—	1800	26

Versuch 73.

26. Febr. 09. Temp. 15 ° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2 45	2 58	—	3000	26
	3 00	—	3000	28
	3 05	Stillstand	3000	28
	3 06	»	2750	28
	3 08	—	2500	28
Galle: 3 09 0,02/50	3 09	Stillstand	2500	28
	3 10	»	2250	28
	3 12	»	2000	28
	3 15	—	1750	28
	3 20	Stillstand	2000	28
	3 23	—	1750	28
Serum: 3 24	3 25	—	1750	28
	3 26	Stillstand	2000	28
	3 29	»	1750	28
	3 30	»	1500	30
	3 33	—	1250	30
	3 35	—	1250	30
Galle: 3 37 0,04/50	3 38	—	—	34
	3 39	—	1500	34
	3 40	Stillstand	2000	34
	3 42	—	1750	32
	3 45	—	1750	32
	3 50	Stillstand	2000	32
	3 51	—	1750	30

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 3 57	3 58	—	1750	30
	4 00	—	1750	30
	4 04	Stillstand	1750	30
	4 07	»	1500	30
	4 10	—	1250	30
Galle: 4 12 0,06/50	4 13	—	—	34
	4 14	—	1500	36
	4 15	—	1750	36
	4 17	—	2000	34
	4 20	—	2250	34
	4 25	Stillstand	2500	32
	4 27	—	2250	30
Serum: 4 29	4 30	Stillstand	2500	30
	4 31	»	2250	30
	4 33	»	2000	28
	4 36	—	1750	28
	4 40	—	1750	28

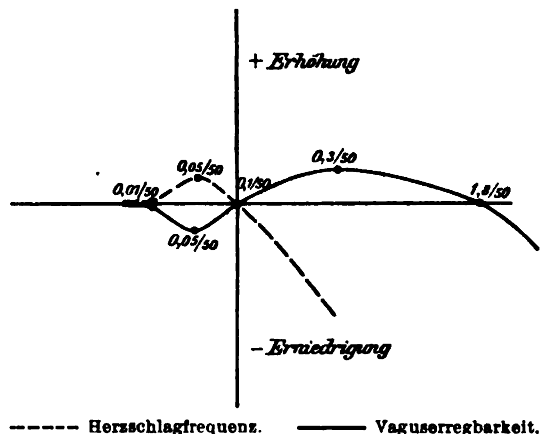
Aus diesen Versuchen sehen wir, dafs ganz schwache Gallendosen eine merkliche Vermehrung des Pulses ergeben für wenigstens 10 Minuten lang. Dieser Befund steht mit dem allgemeinen Satze in Übereinstimmung, dafs ein Gift in stärkerer Dosis lähme, in schwächerer dagegen errege. Dafs Galle am Darm sowohl hemmende wie erregende Wirkungen besitzt, ist früher unter anderm auch von Schüpbach gezeigt worden. Ich habe jetzt wohl zum ersten Male dasselbe für das Herz gezeigt.

Mit der Steigerung des Pulses nimmt dagegen bemerkenswerterweise parallel die Erregbarkeit des Vagus ab. In unserem Versuche sinkt sie oft kolossal. Der Herzschlag ist dabei immer gut und kräftig.

Zum Schlusse will ich die Resultate, die ich bei diesen Gallenversuchen gefunden habe, zwecks besserer Übersicht sowohl in bezug auf den Herzschlag als auf den Vagus graphisch darstellen (S. 508).

Aus diesem übersichtlichen Schema sieht man deutlich, wie sich Herzschlag und Vaguserregbarkeit zueinander verhalten von den schwächsten bis zu den stärksten Gallendosen.

Die Konzentration $^{0,1}/_{50}$ ist indifferent sowohl für Vagus als Herzschlag, deshalb habe ich sie zum Nullpunkt meines Koordinatensystems gemacht.



Der Herzschlag verhält sich folgendermafsen:

Von der minimalsten Gallendose $^{0,01}/_{50}$ an steigt seine Frequenz mit Optimum bei $^{0,05}/_{50}$, um von hier wieder abzunehmen. Bei der Konzentration $^{0,1}/_{50}$ kehrt der Herzschlag, wie die Kurve zeigt, wieder auf die Norm zurück. Von hier an nimmt er parallel mit der Zunahme der Gallendose ab.

Die Vaguserregbarkeit zeigt eine ganz andere Kurve. Bei $^{0,01}/_{50}$ ist sie wie bei reiner Serumdurchleitung. Von hier an sinkt aber die Erregbarkeit des Vagus mit Maximum bei $^{0,05}/_{50}$, um von da wieder zuzunehmen. Bei $^{0,1}/_{50}$ kehrt sie auf die Norm zurück. Von $^{0,1}/_{50}$ an steigt die Erregbarkeit des Vagus über die normale Grenze hinaus mit Maximum bei $^{0,3}/_{50}$, von wo sie langsam sinkend bei $^{1,8}/_{50}$ auf die Norm zurückkehrt. Von hier nimmt die Vaguserregbarkeit konstant ab parallel der Zunahme der Gallendosis.

Aus meiner graphischen Darstellung kann man leicht ersehen, dafs ich mich auf der ganzen Strecke von den stärksten bis zu den schwächsten Konzentrationen genau orientiert habe über die Wirkung der Galle auf den Herzschlag und den Vagus.

Das bei schwachen Gallendosen nachgewiesene, durchaus im Einklang zueinander stehende Verhalten von Pulsfrequenz

und Vaguserregbarkeit spricht sehr zugunsten der Anschauung, dafs diese schwachen Gallenkonzentrationen auf die nervösen hemmenden Apparate des Herzens einwirken. Dieser Schlufs von der Vaguswirkung auf nervöse Apparate ist zwingend geworden, seitdem Carlson durch direkte Versuche die Lehre Gaskells beseitigt hat.

II. Muskarinversuche.

Nachdem gezeigt worden ist, dafs schwache Gallendosen auf den nervösen, hemmenden Mechanismus des Herzens einwirken, war es naheliegend, Kontrolle folgen zu lassen, ob Muskarin, welches nach allgemeiner Ansicht ein Erreger des Vagus ist, ähnlich wie Galle eine Phase erhöhter Erregbarkeit des Vagus bei direkter Reizung desselben erkennen lasse. Nachfolgende Versuche geben uns darüber Aufschlufs.

Bei diesen Untersuchungen war die Versuchsanordnung genau die gleiche wie bei denen mit Galle. Genau bekannte Muskarindosen wurden mit bestimmten Serummengen vermischt.

Versuch 13.

23. Nov. 08. Temp. 19° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 10^{00}	10^{20}	Stillstand	3000	38
	10^{30}	—	2500	38
	10^{43}	Stillstand	**2500**	—
	10^{44}	—	2250	36
Muskar.: 10^{46} 0,000001 g	10^{47}	—	—	34
	10^{48}	Stillstand	2500	—
	10^{50}	»	2000	32
	10^{52}	—	2000	—
	10^{56}	Stillstand	2000	26
	10^{57}	—	1750	—
	10^{59}	Stillstand	**2000**	24
	11^{00}	—	1750	24

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 11^{04}	11^{05}	—	2000	30
	11^{08}	—	2500	30
	11^{13}	—	2750	30
	11^{15}	Stillstand	3000	32
	11^{16}	—	2500	—
	11^{18}	Stillstand	2500	32
	11^{19}	—	2250	32
Muskar.: 11^{22} 0,000001 g	11^{23}	—	—	30
	11^{27}	Stillstand	2000	28
	11^{30}	»	1750	—
	11^{31}	—	1500	26
	11^{32}	Stillstand	1750	24
	11^{35}	—	1500	—
	11^{38}	—	1500	20
Serum: 11^{41}	11^{45}	—	1750	28
	11^{46}	—	2000	—
	11^{48}	—	2500	30
	11^{49}	Stillstand	2750	—
	11^{50}	»	2750	30
	11^{51}	—	2500	—
Muskar.: 11^{55} 0,000001 g	11^{57}	Stillstand	2500	28
	11^{58}	—	2250	—
	12^{04}	Stillstand	2250	24
	12^{05}	»	2000	—
	12^{06}	—	1750	—
	12^{08}	Stillstand	1800	20
	12^{09}	—	1750	—
Serum: 12^{11}	12^{12}	—	2000	30
	12^{14}	—	2500	—
	12^{15}	Stillstand	2750	—
	12^{16}	—	2750	30
	12^{17}	Stillstand	3000	—
	12^{18}	»	2900	—
	12^{19}	—	2750	30

Versuch 15.

27. Nov. 08. Temp. 19° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 9 15	9 17	Stillstand	2500	36
	9 18	»	2250	—
	9 19	—	2000	—
	9 25	Stillstand	2250	—
	9 26	»	2250	—
	9 27	—	2000	36
Muskarin: 9 30 0,000001 g	9 31	—	—	36
	9 31,5	Stillstand	2000	—
	9 32	—	1750	32
	9 35	—	1750	—
	9 38	—	1750	28
	9 45	Stillstand	1800	—
	9 46	—	1750	24
Serum: 9 54	9 55	—	—	32
	9 56	—	2250	—
	10 00	Stillstand	2500	34
	10 05	»	2500	—
	10 10	—	2500	—
	10 11	Stillstand	2750	34
	10 12	—	2500	—
Muskar.: 10 15 0,000001 g	10 15	—	—	30
	10 25	Stillstand	2750	20
	10 26	»	2500	—
	10 27	»	2000	—
	10 30	—	1750	20
	10 31	Stillstand	1900	—
	10 32	—	1750	18
Serum: 10 34	10 35	—	—	30
	10 36	—	2000	—
	10 46	Stillstand	2500	32
	10 47	—	2500	—
	10 50	Stillstand	2750	—
	10 51	»	2750	32
	10 52	—	2500	—

Aus diesen Versuchen sehen wir, dafs Muskarin in verdünnten Dosen ähnlich wie schwache Gallenkonzentrationen eine Phase erhöhter Erregbarkeit des Vagus erzeugt. Ebenso wird der

Herzschlag herabgesetzt. Muskarindosen von 0,000001 g entsprechen in ihrer Wirkung ungefähr Gallenkonzentrationen von $^{0,3}/_{50}$ ccm Serum. Was den Herzschlag betrifft, so wird dieser in seiner Kräftigkeit genau gleich schlecht beeinflufst, wie es Gallendosen von $^{0,3}/_{50}$ nach etwa 10 Minuten langer Einwirkung zeigen. Das Herz wird nämlich prall und schlägt nicht mehr so gut wie bei einer Serumdurchleitung. Es scheint bei diesen Dosen neben der nervösen Einwirkung, die sich in einer Verlangsamung der Schlagzahl geltend macht, noch nach einiger Zeit eine Muskelschädigung einzutreten, die sich in einer Verschlechterung des Herzschlages kundgibt. Durch neue Serumdurchleitung wird der Herzschlag fast momentan wieder so kräftig wie früher.

Es ist also durch die vorhergehenden Versuche gezeigt worden, dafs Muskarin, welches den Vagus erregt, auch die Erregbarkeit des Vagus für künstliche Reize erhöht. Daraus kann der Schlufs gezogen werden, dafs die analogen Vorgänge bei Gallenvergiftung, wie wir sie auch beim Ikterus haben, auf eine Beeinflussung des Hemmungsapparates im Herzen selber beruhen.

III. Galle-Atropinversuche.

Es ist schon lange bekannt, dafs Muskarin und Atropin am gleichen nervösen Hemmungsapparat des Vagus angreifen, und dafs Muskarinvergiftungen durch Atropin aufgehoben werden können. Umgekehrt dagegen kann eine Atropinvergiftung nicht durch Muskarin aufgehoben werden.

Es war nun von aufserordentlicher Wichtigkeit nachzusehen, ob Galle in verdünnten Dosen, welche ja gleiche oder ähnliche Wirkung wie Muskarin zeigt, indem sie, wie wir gesehen haben, auch eine erregende Wirkung auf den Hemmungsapparat des Vagus hat, irgendeinen Einflufs auf eine Atropinvergiftung haben könnte. Es ist leicht einzusehen, welche hohe Bedeutung diese Untersuchungen, wenn sie positiv ausfallen würden, auf die Praxis angewendet, haben könnten.

Für meine Untersuchungen war die Versuchsanordnung gleich wie früher. Genau bekannte Atropindosen wurden be-

stimmten Serummengen zugesetzt und diese Lösung durchgeleitet. Es ist bekannt, dafs schon ganz kleine Atropindosen den Vagus vollständig ausschalten, indem sie ihn lähmen. Ich mufste dabei ganz kleine Dosen herausfinden, bei denen ich eine starke Abnahme der Erregbarkeit des Vagus erhielt, aber doch keine Ausschaltung.

Am besten sehen wir die Einwirkung von verdünnten Gallendosen auf ein leicht atropinisiertes Herz in folgenden Versuchen. Zum Anfange schalte ich einen Versuch ein, wo ich abwechselnd auf das Herz Serum und Atropin plus Serum einwirken liefs.

Versuch 20.

12. Dez. 08. Temp. 21° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 10 40	10 50	Stillstand	3000	40
	10 51	»	2500	—
	10 52	»	2000	—
	10 53	—	1750	—
	10 54	Stillstand	2000	—
	10 55	—	1750	42
Atropin: 10 56 0,00000004 g	10 57	—	2000	42
	10 58	—	3000	—
	10 59	Stillstand	4500	—
	11 00	—	5000	—
	10 01	Stillstand	5500	40
Serum: 11 03	11 05	Stillstand	5000	38
	11 06	»	4500	—
	11 07	—	4000	—
	11 15	Stillstand	4000	38
	11 16	»	3500	—
	11 17	—	3000	38
	11 25	—	3000	—
	11 26	Stillstand	3250	38
	11 27	—	3000	—
Atropin: 11 32 0,0000000001 g	11 32	Stillstand	3500	38
	11 35	—	3500	—
	11 36	—	4000	—
	11 37	—	5000	—
	11 37,5	Stillstand	5500	38

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 11^{40}	11^{43}	—	—	34
	11^{44}	Stillstand	5000	—
	11^{45}	»	4000	—
	11^{46}	—	3000	—
	11^{55}	Stillstand	3500	—
	11^{58}	—	3250	34
Atropin: 12^{01} 0,000000001 g	12^{01}	—	—	34
	12^{02}	—	3500	—
	12^{03}	—	4000	—
	12^{04}	Stillstand	4500	—
	12^{05}	—	5000	—
	12^{06}	Stillstand	5500	34
Serum: 12^{08}	12^{10}	Stillstand	5000	34
	12^{14}	»	4500	—
	12^{17}	»	4000	—
	12^{19}	—	3500	—
	12^{20}	Stillstand	3750	32
	12^{25}	—	3500	—

19. Dez. 08. **Versuch 21.** Temp. 21° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 11^{05}	11^{20}	—	4000	42
	11^{25}	—	4000	—
	11^{35}	Stillstand	4000	42
	11^{40}	—	3000	—
	11^{50}	Stillstand	3500	—
	11^{51}	»	3250	42
	11^{52}	—	3000	—
Atropin: 12^{00} 0,000000004 g	12^{00}	—	3250	40
	12^{01}	—	4000	—
	$12^{01,5}$	Stillstand	5000	—
	12^{02}	—	4500	40
Serum: 12^{03}	12^{05}	Stillstand	5000	40
	12^{07}	»	4500	—
	12^{08}	—	4000	—
	12^{09}	Stillstand	4000	40
	12^{11}	—	3500	—
	12^{11}	Stillstand	3500	—
	12^{15}	—	3250	38

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Atropin: 12^{18} 0,0000000012 g	12^{18}	Stillstand	3500	36
	$12^{18,5}$	—	3500	—
	12^{19}	—	4000	—
	$12^{19,5}$	Stillstand	5000	—
	12^{20}	—	4500	36
Galle: 12^{22} 0,3/50	12^{23}	Stillstand	5000	36
	12^{24}	»	4500	—
	12^{25}	—	4000	36
	12^{26}	Stillstand	4000	34
	12^{27}	»	3750	—
	12^{30}	—	3500	—
	12^{35}	—	3500	32

Versuch 28.

23. Dez. 08. Temp. 18° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 9^{25}	9^{35}	Stillstand	3000	32
	9^{38}	»	2000	—
	9^{40}	»	1500	—
	9^{45}	—	1250	—
	9^{50}	Stillstand	1500	—
	9^{51}	—	1250	34
Atropin: 9^{53}	9^{54}	—	1500	36
	9^{55}	—	2000	—
	9^{56}	Stillstand	3000	38
	9^{57}	—	3000	—
	9^{58}	Stillstand	3500	—
	9^{59}	—	3500	—
	10^{00}	Stillstand	4000	38
Serum: 10^{04}	10^{05}	Stillstand	4000	40
	10^{06}	»	3500	—
	10^{07}	—	3000	—
	10^{08}	Stillstand	3000	38
	10^{09}	»	2500	—
	10^{10}	—	2000	—
	10^{20}	Stillstand	2250	—
	10^{30}	—	2000	38

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Atropin: 10 38 0,000000008 g	10 38	—	2250	38
	10 39	—	3000	—
	10 40	Stillstand	3500	—
	10 41	—	4000	—
	10 42	Stillstand	4500	38
Galle: 10 45 0,3/50	10 46	Stillstand	4000	40
	10 48	—	3500	—
	10 50	Stillstand	3500	38
	10 53	»	3000	—
	10 54	—	2500	32
	11 00	—	2500	24
	11 01	Stillstand	3000	—
	11 04	—	2750	—
Atropin: 11 06 0,000000008 g	11 06	—	3000	36
	11 07	—	3500	—
	11 09	—	5000	—
	11 09,5	Stillstand	5500	36
Serum: 11 12	11 13	Stillstand	5000	36
	11 15	»	4000	—
	11 17	»	3000	—
	11 19	—	3000	—
	11 22	Stillstand	3000	—
	11 26	»	2750	36
	11 27	—	2500	—
	11 35	Stillstand	2500	—
	11 37	»	2250	—
	11 38	—	2000	36

Versuch 26.

25. Dez. 08. Temp. 19° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 11 10	11 13	Stillstand	4000	32
	11 16	»	3000	32
	11 17	»	2000	32
	11 18	—	1000	32
	11 19	Stillstand	1500	30

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Atropin: 11^{20} 0,000000008 g	11^{21}	—	1500	32
	11^{22}	—	2000	32
	11^{23}	Stillstand	3000	32
	11^{24}	—	3000	32
	11^{25}	Stillstand	4000	32
	11^{26}	—	3500	32
Galle: 11^{29} 0,2/50	11^{29}	Stillstand	4000	32
	11^{30}	—	3000	32
	11^{33}	—	3000	32
	11^{34}	Stillstand	3500	32
	11^{35}	»	3000	32
	11^{37}	»	2500	32
	11^{39}	—	2000	32
	11^{40}	Stillstand	2500	32
	11^{43}	—	2250	20
Atropin: 11^{46} 0,000000008 g	11^{46}	—	—	30
	11^{47}	Stillstand	3000	—
	11^{49}	—	3000	30
	11^{50}	Stillstand	4000	—
	11^{51}	—	4000	—
	$11^{51,5}$	Stillstand	4500	32
Serum: $11^{52,5}$	11^{53}	Stillstand	4000	32
	11^{55}	»	3500	32
	11^{57}	—	3000	32
	12^{00}	Stillstand	3000	32
	12^{01}	»	2500	32
	12^{02}	—	2500	30

Versuch 28.

7. Jan. 09. Temp. 12° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2^{30}	2^{35}	Stillstand	3000	20
	2^{40}	—	2000	—
	2^{45}	Stillstand	2500	22
	2^{50}	»	2500	—
	2^{52}	—	2250	20

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Atropin: 3 00 0,000000008 g	3 03	Stillstand	3000	24
	3 06	—	3000	24
	3 07	Stillstand	4000	24
	3 08	—	4000	24
	3 09	Stillstand	5000	24
	3 09,5	—	4500	22
Galle: 3 11 0,3/50	3 12	Stillstand	4000	34
	3 13	»	3000	—
	3 15	»	2500	—
	3 17	»	2000	16
	3 19	—	1750	—
	3 21	Stillstand	2000	—
	3 24	—	1750	16
Atropin: 3 25 0,000000008 g	3 26	Stillstand	2000	26
	3 27	—	2000	—
	3 28	Stillstand	2500	24
	3 30	—	3000	—
	3 31	Stillstand	4500	—
	3 31,5	—	4000	24
Serum: 3 33	3 35	Stillstand	4000	26
	3 36	»	3000	26
	3 37	»	2500	26
	3 38	—	2000	26
	3 39	Stillstand	2000	26
	3 41	—	1750	26
	3 42	Stillstand	1750	26
	3 44	—	1500	26
Atropin: 3 47 0,000000008 g	3 50	—	2000	28
	3 51	Stillstand	3000	28
	3 52	—	3500	28
	3 53	Stillstand	4500	28
	3 53,5	—	4000	28
Galle: 3 55 0,3/50	3 57	Stillstand	4000	28
	3 58	»	3000	—
	3 59	»	2500	—
	4 00	—	2000	26
	4 02	Stillstand	2000	20
	4 04	—	1750	—
	4 07	Stillstand	1750	18
	4 08	—	1500	—

Nach diesen Versuchen atropinisierte ich das Herz so stark, bis ich noch einen Stillstand des Herzens bei elektrischer Reizung zwischen 4000—5500 bekam. Sofort liefs ich Serum oder Galle einwirken und die Erregbarkeit des Vagus nahm zu. Wie ein Blick auf diese Versuche zeigt, nimmt die Erregbarkeit des Vagus bei Galle nicht besser zu als bei Serum. Nach $^1/_4$ stündiger Einwirkung bekommen wir bei Galle und Serum ungefähr die frühere Stufe der Erregbarkeit wieder. Wenn Galle antagonistisch wirken sollte, so müfste die Erregbarkeit des Vagus viel schneller und intensiver zunehmen. Leider, dürfen wir sagen, ist das hier nicht der Fall. Im Gegenteil, Serum allein scheint noch besser zu wirken als die Galle in bezug auf die Vaguserregbarkeit.

Wir können aus diesen Versuchsresultaten mit aller Bestimmtheit sagen, dafs die Galle in verdünnten Konzentrationen nicht in analoger Weise an den nervösen Hemmungsapparat des Vagus angreift wie Atropin. Deshalb hat die Galle auch keine Wirkung auf eine Lähmung oder Herabsetzung der Erregbarkeit des Vagus bei Atropinvergiftungen.

Noch auf eine andere Art wurde durch Versuche nachgewiesen, dafs die Galle nicht in analoger Weise an dem nervösen Hemmungsapparat angreift wie Atropin. Ich stellte nämlich Untersuchungen an, ob die Galle in Konzentrationen von $^{0,3}/_{50}$ ccm Serum bei vollständiger Ausschaltung des Vagus durch Atropin auch eine Veränderung zeigen würde in bezug auf die Frequenz des Herzschlages. Wie wir früher gesehen haben, erzeugte diese Konzentration beim nicht atropinisierten Froschherzen eine deutliche Herabsetzung der Pulsfrequenz. Ob sich diese Beobachtung hier gleich oder anders verhält, zeigen uns die folgenden Versuche.

Versuch 65.

18. Febr. 09. Temp. 20° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 3 35	3 45	Stillstand	2000	38
	3 47	»	1000	40
	3 48	»	800	40
	3 49	—	700	—
	3 50	—	700	40

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Atropin: 5^{08} 0,0000001 g	3^{53}	—	6000	40
	3^{55}	—	6000	40
	3^{57}	—	6000	40
	4^{00}	—	6000	40
Galle: 4^{03} 0,3/50	4^{05}	—	6000	40
	4^{10}	—	6000	36
	4^{12}	—	6000	36
	4^{15}	—	6000	34
	4^{17}	—	6000	32
	4^{18}	—	6000	32
Serum: 4^{19}	4^{23}	—	6000	36
	4^{25}	—	6000	36
	4^{27}	—	6000	36
	4^{30}	—	6000	36
	4^{35}	—	6000	36

18. Febr. 09. **Versuch 66.** Temp. 18° C.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 5^{00}	5^{03}	Stillstand	3000	36
	5^{05}	—	2500	34
	5^{07}	—	2750	34
Atropin: 5^{08} 0,0000001 g	5^{10}	—	6000	34
	5^{12}	—	6000	36
	5^{15}	—	6000	36
Galle: 5^{17} 0,3/50	5^{18}	—	6000	36
	5^{20}	—	6000	34
	5^{23}	—	6000	34
	5^{25}	—	6000	32
	5^{30}	—	6000	32
	5^{32}	—	6000	30
	5^{33}	—	6000	30
Serum: 5^{34}	5^{35}	—	6000	36
	5^{37}	—	6000	34
	5^{40}	—	6000	34
Atropin: 5^{43} 0,0000001 g	5^{45}	—	6000	34
	5^{46}	—	6000	34
	4^{48}	—	6000	34

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Galle: 5^{49} $^{0,3}/_{50}$	5^{50}	—	6000	34
	5^{55}	—	6000	32
	6^{00}	—	6000	30
	6^{02}	—	6000	30
	6^{04}	—	6000	28
Serum: 6^{05}	6^{07}	—	6000	32
	6^{10}	—	6000	34
	6^{12}	—	6000	34
Galle: 6^{13} $^{2,5}/_{50}$	6^{15}	—	6000	20
	6^{17}	—	6000	20
	6^{18}	—	6000	16
	6^{22}	—	6000	16
	6^{23}	—	6000	14
	6^{28}	—	6000	14
Serum; 6^{26}	6^{27}	—	6000	24
	6^{28}	—	6000	32
	6^{30}	—	6000	34

In diesen Versuchen ist der Vagus durch Atropin vollständig ausgeschaltet infolge Lähmung. Gleichwohl erhalten wir eine Herabsetzung der Pulsfrequenz bei Gallekonzentrationen von $^{0,3}/_{50}$ und eine ganz gewaltige bei $^{2,5}/_{50}$ ccm Serum.

Wie mir scheint, ist die Herabsetzung der Pulszahl ebenso grofs wie beim nicht atropinisierten Froschherzen. Diese Tatsache, wie die frühere, dafs Galle in Konzentration von $^{0,3}/_{50}$, wo sie erregend auf den Vagus wirkt, keine bessere Einwirkung auf den durch Atropin in seiner Erregbarkeit herabgesetzten Vagus hat als reines Serum, spricht des bestimmtesten dafür, dafs Galle an den nervösen Hemmungsapparat in etwas anderer Weise angreift als Atropin.

IV. Wärmeversuche mit schwachen Gallendosen.

Es war interessant zu untersuchen, wie Galle bei Erwärmung sich auf den Herzschlag und den Vagus verhielte, und zwar aus folgenden Gründen. Erstens bewirkt Wärme eine Beschleunigung des Herzschlages, also genau das umgekehrte wie schwache Gallendosen. Es war demnach zu untersuchen, ob

irgendeine Beeinflussung der antagonistischen Wirkung von Galle und erhöhte Schlagfrequenz durch Wärme existiere. Gewissermaſsen konnte hier ein ähnliches Problem vorliegen wie bei Reizung von Vagus und Accelerans. Nun hat aber die Wärme eine direkte Wirkung auf das Herz. Um nun diese Wärmewirkung auf ein Minimum einzuschränken, die Erhöhung der Schlagfrequenz aber fast rein zur Geltung zu bringen, kann man sich des bekannten Gaskellschen Versuches bedienen, durch lokale Erwärmung am Sinus venosus das ganze Herz zu vermehrter Schlagfrequenz zu bringen. Der zweite Grund zur Untersuchung der Gallenwirkung auf das Herz war die Frage, ob die Wärme durch ihre Beeinflussung der Gesamtvorgänge im Herzen die Erscheinungen der Gallenvergiftungen irgendwie modifiziere.

a) Einwirkung von Galle auf das Froschherz bei lokaler Erwärmung des Sinus venosus.

Die Versuchsanordnung ist im Prinzip ganz gleich wie früher. Das Zentralnervensystem wurde zerstört, die Vagi wurden freigelegt und vermittelst Gummielektroden elektrisch gereizt. Das Herz wurde wie früher künstlich ernährt durch eine in die Vena cava inf. eingebundene Kanüle. Das Neue war, den Sinus venosus lokal zu erwärmen. Es wurde zu dem Zwecke unter das Herz ein kleines Kupferröhrchen, wie v. Kries angegeben hat, von etwa $1\frac{1}{2}$ mm Durchmesser geschoben, so daſs es am Sinus venosus dicht anlag und dadurch denselben bei Warmwasserdurchleitung lokal erwärmen konnte. Jede Berührung des Kupferrohres mit der Kammer muſste während der Wärmeeinwirkung vermieden werden. Durch das Rohr wurde von einem Glasgefäſse her mittels eines Schlauches warmes Wasser durchgeleitet, das am anderen Ende des Röhrchens durch einen zweiten Schlauch abgeleitet wurde. Das warme Wasser erwärmte sofort das Kupferrohr, welches lokal erwärmend auf den Sinus venosus wirkte und, da durch ihn die Auslösung des Herzschlages zustande kommt, die Pulsfrequenz stark vermehrte. Damit das durchgeleitete Wasser immer konstante Temperatur aufwies, stellte ich die Wasserflasche in ein Blech-

gefäfs, das ebenfalls mit Wasser gefüllt war. Das Ganze wurde mit einer Bunsenflamme erwärmt und infolge der grofsen Wassermenge leichter auf konstanter Temperatur erhalten. Für meine Versuche wählte ich die Temperatur des durchgeleiteten Wassers gerade so, dafs ich eine Vermehrung des Herzschlages um $^2/_3$ oder um das Doppelte bekam. In der Wasserflasche war ein Thermometer angebracht, so dafs es leicht war, die Flamme auf konstante Temperatur zu regulieren. Bei diesen Wärmeversuchen zeigte es sich, dafs ich bei Temperaturen von 25° C eine Vermehrung des Pulses um $^1/_3$, bei 28° C um $^2/_3$ und bei 30°—33° C eine Verdoppelung des Pulses erhielt. Von diesen Temperaturhöhen sind noch einige Grade abzuziehen infolge Abkühlung durch die Leitung. Bei Temperaturen von über 35° C bekam ich zuerst eine kolossale Steigerung des Pulses, die weit über das Doppelte hinausging. Bald darauf wurde er aber unregelmäfsig und sank unter die Norm des gewöhnlichen Herzschlages oder kam sogar das Herz zum Stillstand.

Die folgenden Versuche geben uns Aufschlufs über die Gallenwirkung bei Erwärmung des Sinus venosus.

Versuch 32. 22. Jan. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 3 10 Temp. 18° C	3 18	—	1500	28
	3 20	—	2000	—
	3 21	Stillstand	2500	28
	3 22	—	2250	28
» 33° C.	3 25	—	—	58
	3 26	—	2250	56
	3 27	Stillstand	2500	56
	3 30	—	2250	56
Galle: 3 32 0,3/50	3 33	—	—	54
	3 35	—	2000	46
	3 36	Stillstand	2250	44
	3 37	»	2000	48
	3 38	»	1500	48
	3 40	»	1250	46
	3 42	—	1000	44
	3 45	Stillstand	1000	—
	3 46	—	900	42

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 3^{48}	3^{49}	—	—	54
	3^{50}	Stillstand	1250	50
	3^{52}	»	1250	50
	3^{56}	»	1250	50
	3^{58}	—	1250	48
	4^{00}	Stillstand	1500	48

Versuch 68. 22. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2^{30} Temp. 20° C	2^{40}	—	—	38
	2^{45}	—	2000	38
	2^{46}	Stillstand	3000	38
	2^{47}	»	2500	38
	2^{48}	—	2250	38
» 30° C	2^{52}	Stillstand	2500	66
	2^{54}	—	2000	69
	2^{55}	—	2250	68
Galle: 2^{56} 0,3/50	2^{57}	—	—	68
	2^{59}	—	2000	60
	3^{02}	—	2000	56
	3^{05}	Stillstand	2500	56
	3^{07}	»	2250	56
	3^{10}	—	2000	54
	3^{12}	Stillstand	2000	52
Serum: 3^{13}	3^{14}	—	—	60
	3^{15}	—	2250	64
	3^{16}	—	2500	66
	3^{18}	Stillstand	2750	66
	3^{20}	—	2250	62

Versuch 69. 23. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 9^{30} Temp. 20° C	9^{40}	Stillstand	2000	36
	9^{42}	—	1750	36
	9^{44}	—	1750	36
» 33° C	9^{51}	Stillstand	2000	62
	9^{53}	—	1750	64
	9^{55}	—	1750	62

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Galle: 9^{56} $^{0,3}/_{59}$	9^{56}	—	—	62
	10^{00}	—	1750	60
	10^{03}	Stillstand	1750	58
	10^{05}	—	1500	56
	10^{08}	Stillstand	1500	54
	10^{11}	—	1250	50
Serum: 10^{12}	10^{12}	—	—	56
	10^{14}	—	1500	58
	10^{15}	Stillstand	1750	60
	10^{16}	—	1750	60
	10^{17}	Stillstand	2000	58

In Versuch 68 steigt der Puls von 38 auf 68 bei Wasserdurchleitung von 30° C. Nach $^1/_4$stündiger Galleneinwirkung sinkt der Puls trotz der Erwärmung von 68 auf 52 herunter bei einer Gallenkonzentration von $^{0,3}/_{50}$. Wie wir früher gesehen haben, sinkt beim nicht erwärmten Herzen bei diesen Gallendosen die Pulszahl höchstens um 6—8 Schläge. Bei nachfolgender Serumdurchspülung ist die Frequenz des Herzschlages wieder auf die frühere Norm zurückzubringen wenigstens für eine Zeit lang. Allmählich sinkt die Pulszahl trotz der Serumdurchleitung immer mehr herab, was auf einer Ermüdung des Herzens beruhen kann infolge der doppelten Arbeit, die das Herz zu leisten hat. Die Erregbarkeit des Vagus verhält sich ungefähr gleich wie beim Herzen ohne Erwärmung.

Das auffälligste und wichtigste bei diesen Versuchen ist ohne Zweifel die intensivere Gallenwirkung bei Erwärmung. Diese Tatsache kann so gedeutet werden, dafs die Galle an dem nervösen Hemmungsapparat des Sinus venosus mehr angreift bei lokaler Erwärmung desselben und dadurch eine stärkere Pulsverlangsamung eintritt. Dieser Auffassung widerspricht zwar die Beobachtung, dafs die Erregbarkeit des Vagus bei Wärmeeinwirkung nicht wesentlich mehr erhöht ist. Hervorgehoben mufs vor allem werden, dafs die Auslösung des der Gallenwirkung antagonistischen Prozesses durch die lokale Wärme

nicht allein die Gallenwirkung nicht hat irgendwie mindern können, sondern dafs sogar eine Erhöhung derselben eintrat. Diese Tatsache spricht sehr zugunsten der von Ludwig, Baxt, v. Frey, Frank und Asher vertretenen Lehre, dafs die Vorgänge der Erregung und Hemmung an getrennten Orten zur Ausbildung kommen.

b) Einwirkung von Galle auf das Froschherz bei Erwärmung des ganzen Herzens.

Die Versuchsanordnung ist gleich wie früher. Das Zentralnervensystem wurde ausgeschaltet, die Nervi vagi mittels Gummielektroden gereizt und das Herz von der Vena cava inf. aus mit Serum ernährt. Das Neue an den Versuchen war das, dafs das ganze Froschherz erwärmt wurde. Zu diesem Zwecke brachten wir das Herz in ein Bad von physiologischer Kochsalzlösung, die, langsam erwärmt, auf konstanter Temperatur erhalten wurde. Das Froschpräparat wurde auf ein Stück Karton mit Stecknadeln befestigt, so dafs man das Präparat samt den Glasplättchen und Gummielektroden senkrecht halten konnte, ohne dafs sich irgendwo etwas verschob. Der Karton samt dem Präparat wurde an der Zange eines Halters eingeklemmt, und dieser so weit am Stativ nach unten verschoben, bis das ganze Froschherz in physiologischer Kochsalzlösung eingetaucht war, die sich in einem Becherglas befand. Durch eine feinere Vorrichtung am Halter selber konnten wir das Herz mehr oder weniger tief in die Flüssigkeit eintauchen lassen. Das Präparat befand sich in physiologischer Kochsalzlösung in einem Becher, der auf einem Kochgestell stand. Vermittelst einer Gasflamme wurde die Flüssigkeit auf konstanter Temperatur erhalten. Das ganze Froschherz war eingetaucht und nur die Nervi vagi mit den Gummielektroden befanden sich über dem Flüssigkeitsspiegel. Die Vagi durften an der Reizstelle nicht miterwärmt werden. Ebenso mufsten die Gummielektroden aufserhalb des Bades sein, weil die physiologische Kochsalzlösung ein guter Leiter ist. Bei meinen Versuchen erhielt ich eine Verdoppelung der Pulszahl bei Temperaturen von 23°—25° C. Die nachfolgenden

Versuche zeigen uns, wie Galle bei dieser Art von Erwärmung wirkt.

Versuch 57. 11. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2 40 Temp. 16° C	2 45	—	3000	32
	2 47	Stillstand	3000	—
	2 48	»	2500	—
	2 49	»	2000	—
	2 50	—	1750	32
» 24° C	2 52	Stillstand	2000	60
	2 54	—	1500	60
	2 55	—	1750	60
	2 56	Stillstand	2000	60
	3 00	—	1750	60
Galle: 3 02 0,3/50	3 02	—	1750	60
	3 05	Stillstand	2000	56
	3 07	—	1750	52
	3 11	Stillstand	1750	44
	3 13	»	1500	44
	3 14	»	1000	42
	3 16	»	900	40
	3 18	—	800	32
Serum: 3 21	3 21	—	900	32
	3 25	Stillstand	1000	38
	3 30	»	1000	44
	3 35	—	1000	48
	3 37	—	1000	48
	3 40	Stillstand	1250	46

Versuch 61. 15. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 2 30 Temp. 17° C	2 38	—	2000	30
	2 40	Stillstand	3000	—
	2 42	»	2000	30
» 24° C	2 46	Stillstand	2000	60
	2 50	—	1500	60
	2 51	Stillstand	1750	60
	2 52	»	1500	—
	2 53	—	1250	60

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Galle: 2^{56} 0,2/50	2^{56}	—	—	60
	2^{57}	Stillstand	1250	56
	3^{00}	»	900	44
	3^{05}	»	800	36
	3^{07}	—	700	32
	3^{09}	Stillstand	800	28
	3^{10}	—	700	28
Serum: 3^{15}	3^{17}	—	—	32
	3^{18}	—	800	38
	3^{19}	—	1000	44
	3^{20}	Stillstand	1250	46
	3^{25}	—	—	44

Versuch 62. 15. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 4^{05} Temp. 20° C	4^{08}	Stillstand	3000	34
	4^{10}	—	2500	—
	4^{15}	Stillstand	2000	32
	4^{18}	»	2000	—
	4^{19}	—	1750	32
» 25° C	4^{21}	—	—	56
	4^{23}	Stillstand	2000	58
	4^{25}	»	1500	58
	4^{27}	»	1500	58
	4^{29}	—	1250	58
Galle: 4^{31} 0,3/50	4^{31}	—	—	58
	4^{33}	—	1250	52
	4^{35}	Stillstand	1250	50
	4^{37}	»	1000	48
	4^{40}	—	900	42
	4^{44}	—	900	36
	4^{45}	Stillstand	900	32
	4^{46}	—	800	30
Serum: 4^{50}	4^{53}	—	1000	60
	4^{54}	—	1250	56
	4^{55}	Stillstand	1500	56
	4^{58}	—	1250	56
	5^{00}	—	—	50

In Versuch 62 steigt die Herzschlagfrequenz bei einer Temperatur von 25° C von 32 auf 58. Bei $^1/_4$stündiger Gallenwirkung von $^{0,3}/_{50}$ geht die Pulszahl auf 30 herunter. Wir haben hier eine gewaltige Einwirkung von Galle in allen drei Versuchen. Durch Serumernährung ist der Puls für kurze Zeit auf die frühere Norm zurückzubringen.

Die Gallenwirkung bei diesen Versuchen ist eine noch viel stärkere, als bei Erwärmung des Sinus venosus, geschweige denn bei Gallenwirkung ohne Erwärmung. Der Vagus verhält sich ungefähr gleich wie bei Nichterwärmung oder bei Wärmewirkung auf den Sinus venosus.

Am besten können wir noch die intensivere Gallenwirkung bei $^{0,1}/_{50}$ und $^{0,05}/_{50}$ ccm Serum sehen. Bei Nichterwärmung hatte $^{0,1}/_{50}$ keinerlei Einflufs gezeigt, weder auf den Vagus noch auf die Pulszahl. Die Gallenkonzentration $^{0,05}/_{50}$ hingegen zeigte eine Vermehrung der Pulsfrequenz um wenigstens 10 Minuten und eine deutliche Herabsetzung der Erregbarkeit des Vagus. Wie die Sache sich nun bei der Erwärmung des ganzen Herzens verhält, sehen wir in den folgenden Versuchen.

Versuch 58. 12. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 4^{05} Temp. 18° C	4^{15}	Stillstand	3000	42
	4^{16}	»	2000	42
	4^{17}	—	1750	—
	$4^{17,5}$	Stillstand	2000	42
	4^{18}	—	1750	42
» 24° C	4^{19}	—	1500	64
	4^{20}	Stillstand	2000	60
	4^{22}	—	1750	60
Galle: 4^{26} $^{0,1}/_{50}$	4^{26}	—	—	60
	4^{28}	Stillstand	1500	58
	4^{29}	»	1250	58
	4^{30}	—	1000	56
	4^{32}	—	1000	52
	4^{35}	Stillstand	1250	46
	4^{37}	—	1000	44
	4^{40}	—	1000	40

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 4^{43}	4^{43}	—	—	50
	4^{44}	Stillstand	1250	60
	4^{46}	—	1250	58
	4^{47}	Stillstand	1500	58
	4^{48}	—	1500	56
	4^{49}	Stillstand	1750	54
	4^{50}	—	1500	52

Versuch 59. 13. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
Serum: 9^{10} Temp. 19° C	9^{15}	—	3000	32
	9^{17}	Stillstand	3000	—
	9^{18}	—	2500	32
	9^{20}	Stillstand	2500	—
	9^{21}	—	2220	32
» 24° C	9^{25}	—	—	60
	9^{27}	Stillstand	2250	60
	9^{30}	»	2000	62
	9^{31}	—	1750	62
	9^{33}	—	—	60
Galle: 9^{35} 0,05'50	9^{35}	—	—	60
	9^{36}	—	1750	56
	9^{40}	Stillstand	1750	48
	9^{42}	»	1500	48
	9^{45}	—	1500	54
	9^{51}	Stillstand	1750	46
	9^{52}	»	1500	44
	9^{58}	—	1250	42
Serum: 10^{00}	10^{00}	—	—	44
	10^{02}	—	1500	46
	10^{03}	Stillstand	1750	50
	10^{05}	—	1500	44

Versuch 60. 13. Febr. 09.

	Zeit	Wirkung	Reizstärke	Puls
	11^{32}	—	3000	30
Serum: 11^{20}	11^{40}	Stillstand	4000	30
Temp. 17° C	11^{45}	»	3000	—
	11^{47}	—	2750	30
	11^{48}	Stillstand	3000	62
» 24° C	11^{49}	»	2500	66
	11^{52}	—	2250	60
	11^{55}	—	—	60
	11^{57}	—	—	66
	11^{58}	Stillstand	2250	64
	12^{00}	—	2000	58
Galle: 11^{57}	12^{02}	Stillstand	2000	48
$^{0,1}/_{50}$	12^{05}	—	1750	44
	12^{07}	Stillstand	2000	38
	12^{09}	—	1750	36
	12^{11}	—	1750	34
	12^{16}	—	—	36
	12^{17}	Stillstand	2000	38
	12^{20}	—	2250	40
Serum: 12^{16}	12^{23}	Stillstand	2500	44
	12^{25}	—	2250	46
	12^{27}	Stillstand	2500	48
	12^{30}	—	2250	44

Der Herzschlag geht in Versuch 58 bei Galleneinwirkung von $^{0,1}/_{50}$ von 60 auf 40 herab und ist nachher bei Serumdurchspülung wieder auf die frühere Norm zu bringen. Bei Galleneinwirkung erhalten wir die gleiche Erhöhung der Erregbarkeit des Vagus wie ohne Erwärmung. Diese geht bei Serumdurchleitung ebenfalls zurück.

Auch bei Gallendosen von $^{0,05}/_{50}$, wo ich früher ohne Erwärmung eine Pulsbeschleunigung und damit verbunden eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Vagus bekommen hatte, erhalte ich noch eine Gallenwirkung in dem Sinne, dafs die Pulszahl durch Galle von vornherein etwas zurückgeht und damit verbunden die Vaguserregbarkeit etwas zunimmt.

Aus diesen Versuchen ist deutlich zu sehen, dafs bei Erwärmung eine viel intensivere Gallenwirkung vorhanden ist.

Die schnelle Erreichung der früheren Frequenz bei Serumdurchleitung spricht deutlich für eine Wirkung der Galle auf den nervösen Hemmungsapparat des Vagus. Dafs Galle bei diesen zweiten Wärmeversuchen noch intensiver an den Hemmungsapparat des Vagus angreift als bei Erwärmung des Sinus venosus, liegt wohl daran, dafs bei diesen Untersuchmungen alle nervösen Apparate des Herzens erwärmt werden und dadurch die Galle, besser an den Hemmungsapparaten angreifend, eine gröfsere Pulsverlangsamung hervorruft. Chemische Prozesse infolge der Erwärmung mögen da auch eine Rolle spielen, besonders deshalb, weil die Zunahme der Erregbarkeit des Vagus nicht viel gröfser zu sein scheint als ohne Wärmewirkung.

Die Resultate meiner Arbeit fasse ich folgendermafsen zusammen.

1. Starke Gallendosen von $^{10,0}/_{50}$ — $^{1,8}/_{50}$ ccm Serum verlangsamen den Herzschlag und vermindern die Vaguserregbarkeit. Von einer Gallenkonzentration von $^{2,5}/_{50}$ an kann man durch Durchleitung von reinem Serum die Gallenvergiftung wieder aufheben.

2. Schwache Gallendosen von $^{1,8}/_{50}$ — $^{0,1}/_{50}$ verlangsamen den Herzschlag und erhöhen die Erregbarkeit des Vagus für Reize.

3. Schwache Muskarindosen erhöhen wie Galle die Erregbarkeit des Vagus für künstliche Reize.

4. Noch schwächere Gallendosen von $^{0,1}/_{50}$ — $^{0,01}/_{50}$ ccm Serum beschleunigen den Herzschlag und vermindern die Erregbarkeit des Vagus. Hierdurch ist der Nachweis geliefert, dafs Galle, ähnlich wie andere Gifte, sowohl erregend als hemmend wirken kann.

5. Sämtliche nicht allzu starke Gallenvergiftungen können leicht durch Durchleitung von reinem Serum wieder aufgehoben werden.

6. Schwache Atropinvergiftung, welche aber den Vagus ganz lähmt, beeinflufst die Gallenwirkung nicht. Auch von noch schwächeren Atropinvergiftungen gilt das gleiche. Umgekehrt gewinnt Galle keinen Einflufs auf die Atropinvergiftung. Galle und Atropin müssen also, nach diesen Tatsachen beurteilt, an einem anderen Orte oder in einer anderen Weise angreifen. Auch die Angriffsart von Muskarin und Galle mufs in etwas anderer Weise erfolgen.
7. Wenn durch lokale Erwärmung des Sinus venosus der Herzschlag beschleunigt wird, hat Galle eine stärkere hemmende Wirkung auf den Herzschlag, das Gegenteil von dem, was man hätte erwarten können.

   Diese Tatsache spricht dafür, dafs die Ausbildung des hemmenden und erregenden Vorganges an verschiedenen Orten oder durch verschiedene Prozesse zustande kommt.
8. Bei Erwärmung des ganzen Herzens wird die Intensität der Gallenwirkung noch mehr gesteigert. Die Tatsache spricht zugunsten der Annahme, dafs ein chemischer oder chemisch-physikalischer Vorgang, der durch die Wärme gefördert wird, der Gallenvergiftung zugrunde liegt.
9. Alle an schwächeren Gallenvergiftungen beobachteten Tatsachen erklären sich am besten durch die Annahme, dafs die Galle an einem nervösen Mechanismus angreift und zwar je nach der Konzentration an dem hemmenden oder dem erregenden Teile desselben. An beiden Apparaten wirkt die Galle sowohl erregend wie hemmend, beziehentlich lähmend, wiederum in Abhängigkeit von der Konzentration.

Beiträge zur Kenntnis des Erregungsvorganges im Nerven und Muskel des Warmblüters.

Von

Siegfried Garten.

(Aus dem physiologischen Institut zu Gießen.)

(Mit Tafel XII—XVII.)

In neuerer Zeit ist es seit den Telephonexperimenten Wedenskis[1]) mehrfach versucht worden, den unbekannten natürlichen Innervationsvorgang mit Hilfe der Aktionsströme zu erforschen. Burdon-Sanderson[2]) und besonders Buchanan,[3]) die diesbezügliche Untersuchungen anstellten, haben mit Recht betont, daſs man die in der Peripherie entstehenden periodischen Vorgänge von den von einem Nervenzentrum ausgelösten Prozessen unterscheiden müsse. Die genannten Forscher haben zunächst die in der Peripherie entstehenden periodischen Vorgänge genauer untersucht, bevor das kompliziertere Problem der natürlichen Innervation in Angriff genommen wurde.

1) Wedenski, Über die telephonischen Erscheinungen im Muskel bei künstlichem und natürlichem Tetanus. du Bois-Reymonds Archiv 1883, S. 313. — Derselbe, Du rhythme musculaire dans la contraction normale. Arch. d. Physiol. 1891, S. 58; vgl. auch hierzu Bernstein, Telephonwahrnehmung der Schwankungen des Muskelstromes bei der Kontraktion. Bericht der Naturf.-Ges. zu Halle 1881.

2) Burdon-Sanderson, Schaefers Textbook of Physiol. 1900, vol. 2 p. 425/426. — Derselbe, Electrical response of muscle. Journ. of Physiol. 1895, XVIII. — Derselbe, Croonian Lectures. Proceed. Royal Society 1899.

3) Buchanan, The electrical response of muscle to voluntary reflex and artificial stimulation. Quarterly Journ. of exp. Physiol. 1908, Nr. 3 vol. 1.

Fast unmittelbar nach dem vom Verf.[1]) erbrachten Nachweis, dafs zahlreiche Einwirkungen auf den Muskel des Kaltblüters, sei es der unbekannte Erregungsvorgang beim Schliefsungstetanus vom Nerven aus, sei es der konstante Strom oder die mechanische Verletzung des Muskels, periodische Erregungsvorgänge im Muskel selbst auslösen, wurden die Befunde durch die Arbeit Buchanans[2]) erweitert und bestätigt. Die Verfasserin hatte unabhängig von mir bei sehr verschiedenartigen Einwirkungen das gleiche Ergebnis erhalten, dafs der Muskel Erregungsvorgänge eigener Periodik erzeugt. Insbesondere sei hier aber auf ihre Beobachtung hingewiesen, dafs bei sehr frequenten Reizen (durch Pfeifen hervorgebrachte Mikrophonströme) und anderseits auch durch die Erregung des Nerven im Ritterschen Öffnungstetanus und bei der Reflexaktion die gleichen rhythmischen Vorgänge im Muskel auftreten.

Schon früher hatte übrigens Burdon-Sanderson im Strychnintetanus[3]) und beim Schliefsungstetanus[4]) vom Nerven aus, weniger deutlich bei frequenter Nervenreizung durch Telephonströme, derartige Wellen in der Aktionsstromkurve vom Muskel nachgewiesen, aber noch keine eingehendere Untersuchung über ihr Verhalten anstellen können. Jedenfalls sprachen aber auch schon seine Versuche für eine muskuläre Abkunft dieser »electrical ripples«, wie er diese rhythmischen Aktionsströme nannte. (Vgl. z. B. Buchanan 1901, S. 151.) Seit man den sog. Eigenrhythmus des Muskels, allerdings zunächst nur am Kaltblüter, kennen gelernt hatte, war es natürlich ausgeschlossen, ohne weiteres auf Grund der Aktionsströme des Muskels, wenn diese dem Eigenrhythmus entsprechen konnten, etwas Sicheres über die zentrale Innervation auszusagen. Nur

---

1) Garten, Über rhythmische elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Abhandl. d. math.-physik. Kl. der Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Mai 1901.

2) Buchanan, The electrical response of muscle in different kinds of persistent contraction. Journ. of Physiol. 27. 2. Sept. 1901.

3) Burdon-Sanderson, Schaefers Textbook 1900, Part II, p. 425/26.

4) Derselbe, Journ. of Physiol. 1895, Pl. III, Fig. 1 a. 2.

wenn bei der natürlichen Innervation, wie Buchanan beim Strychnintetanus beobachtete, (a. a. O. 1901 und 1908) neben jenen kleinen Wellen in längeren Intervallen gröſsere periodische Anstiege, bspw. der Kapillarelektrometerkurven, eingetreten wären, hätte man vermuten dürfen, daſs diese letzteren den Schwankungen in der Stärke der zentralen Innervation entsprächen. Würden dagegen die elementaren Erregungsvorgänge in der Ganglienzelle, oder in der Ganglienzelle und dem Nerven in wesentlich rascherer Folge ablaufen, als die zu beobachtenden Muskelrhythmen, so könnten wir auf Grund der Muskelreaktion gar nichts über die zentrale Innervation aussagen. Wissen wir doch aus den Versuchen am Kaltblüter, daſs sehr frequente Erregungen im Nerven oder auch frequente, direkte Reizungen des Muskels (Buchanan 1901), so wie die beim Schlieſsungstetanus im Nerven ablaufenden periodischen Erregungsvorgänge (Garten[1]) den bekannten Muskelrhythmus hervorbringen. Ja sogar ein einzelner Induktionsschlag vermag unter Umständen (Buchanan[2]) 1908, Durig[3]) und von Brücke[4])) den auſserordentlich fest dem Muskel eingewurzelten rhythmischen Vorgang auszulösen. Wie ferner Dittler und Tichomirow[5]) jüngst zeigten, bleibt der Rhythmus trotz sehr verschiedenen Bedingungen, natürlich innerhalb einer gewissen Schwankungsbreite[6]), der gleiche. Dagegen vermögen Veränderungen im ganzen Lebenszustand (Jahreszeit) und Wechsel der Temperatur wesentliche Unterschiede hervorzubringen. In Hin-

---

1) Garten, Der beim Schlieſsungstetanus im Nerven des Kaltfrosches ausgelöste Erregungsvorgang ist diskontinuierlicher Natur. Ber. der Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. 1908.

2) a. a. O. S. 1 Anm. 3.

3) Durig, Über die elektromotorischen Wirkungen des wasserarmen Muskels. Pflügers Archiv 1903, Bd. 97 S. 457.

4) v. Brücke, Über die Beziehungen zwischen Aktionsstrom und Zuckung des Muskels im Verlaufe der Ermüdung. Pflügers Arch. 1908, Bd. 124.

5) Dittler u. Tichomirow, Pflügers Archiv 1908, Bd. 125.

6) Die häufig auftretenden Unregelmäſsigkeiten im Rhythmus des Muskels wurden von mir (1901, S. 398) auf die verschiedene Rhythmik, die höchstwahrscheinlich auch noch fortwährendem Wechsel unterworfen ist, in den Muskelfasern zurückgeführt.

sicht auf das Gesagte erscheint es, zunächst wenigstens, unentschieden, ob man durch Verzeichnung der Muskelrhythmen einen Einblick in die natürliche Innervation gewinnen kann.

Ein Versuch, auf Grund der Beobachtungen der zweiphasigen Aktionsströme am menschlichen Muskel, die Periode in der die natürliche Innervation erfolgt, festzustellen, ist unlängst von Piper[1]) unternommen worden. Hierbei hat aber dieser Forscher die Fähigkeit des Muskels, auf sehr verschiedene Reize hin periodische Erregungsvorgänge hervorzubringen, meines Erachtens nicht genügend berücksichtigt. Trotz seiner in der ersten Arbeit noch angestellten Überlegungen über Konkurrenz zentraler und peripherer Vorgänge hat er sich später ganz der Idee zugewendet, dafs die von ihm am menschlichen Muskel bei willkürlicher Innervation hervorgebrachten mehr oder weniger periodischen Ausschläge der Saite auf die zentrale Innervation bezogen werden müfsten[2]).

Der Grund hierfür dürfte im folgenden Punkt der ersten Arbeit zu suchen sein. Der Verf. rechnet hier, S. 313, zunächst mit den drei Möglichkeiten, dafs der Nervenrhythmus schneller, gleich, oder langsamer als der Muskelrhythmus wäre. Er unterzieht dann aber nur den Fall einer besonderen Prüfung, bei dem der künstliche Reiz am Nerven vermutungsweise etwa den gleichen Rhythmus wie der Muskel besitzt. Hier gibt, was uns nicht verwundern kann, der Muskel sehr gut den Rhythmus

1) Piper, a) Über den willkürlichen Muskeltetanus. Pflügers Archiv Bd. 119 S. 301; b) Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 393; c) Weitere Beiträge zur Kenntnis der willkürlichen Muskelkontraktion. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 504; d) Zur Kenntnis der tetanischen Muskelkontraktionen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 86; e) Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im menschlichen Skelettmuskel. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 41.

2) So schreibt Piper (vgl. S. 514): »Darauf ist zunächst zu sagen, dafs sich keine dem Muskel selbst innewohnende Eigenschaft als mafsgebend für die Schwingungszahl des abgeleiteten Aktionsstromes hat erweisen lassen« und weiter unten »aus den vorstehend mitgeteilten Versuchsergebnissen ist denn auch zu ersehen, dafs sehr wahrscheinlich ein ganz anderes Moment die Frequenz der muskulären Kontraktionswellen bestimmt, nämlich die Zahl der pro Zeiteinheit zu jedem Muskel gelangenden Innervationsimpulse.«

des Reizapparates wieder. Dagegen unterläfst er es, das schon damals durch Buchanan bekannte Verhalten des Froschmuskels bei einer viel frequenteren Reizung des Nerven einer Nachprüfung am menschlichen Organismus zu unterziehen. Dieser eine Versuch, den ich selbst unten in Fig. 36 und 37 wiedergebe, hätte ausgereicht, ihm zu zeigen, dafs auf dem eingeschlagenen Wege der Verzeichnung der Muskelrhythmen am Menschen nicht ohne nähere Untersuchungen der Erregungsvorgänge im Nerven- und Muskelsystem die Frage nach den natürlichen Innervationen einigermafsen sicher zu entscheiden ist. In allerjüngster Zeit (Anm. 1d S. 546) hat Piper allerdings den Versuch gemacht, nachzuweisen, dafs im »Kathodenschliefsungstetanus« keine solche regelmäfsige Periodik wie beim willkürlichen Tetanus vorhanden wäre. »Der Kathodenschliefsungstetanus hat demnach eine wesentlich andere Konstitution, als der willkürlich innervierte.« Es wird weiter unten gezeigt werden (S. 557) dafs, wenn statt der schwachen Batterie von 22 Daniell, die Piper als starken Reiz verwendete, eine Batterie von 30 bis 40 Volt Verwendung findet, zwischen der Form der Aktionsströme bei willkürlicher Kontraktion und beim Kathodenschliefsungstetanus keine wesentlichen Unterschiede mehr bestehen.

Im strengsten Sinne müfsten wir überhaupt auf eine vollständig sichere Auskunft über die Reizfolge beim natürlichen Innervationsvorgang verzichten. Ist es doch zunächst denkbar, wenn auch wenig wahrscheinlich, dafs der Vorgang in der Ganglienzelle von anderer Periode ist, als der durch ihn ausgelöste Vorgang im Nerven, und dieser wieder könnte von anderer Periode sein, als der Vorgang im Muskel. Bestimmten wir also auch mit den empfindlichsten Mitteln den Erregungsvorgang im Nerven, wenn dieser von der Ganglienzelle seine Erregung empfängt, so wüfsten wir günstigstenfalls, in welchem Rhythmus die von den Ganglienzellen des Rückenmarkes ausgelösten Erregungen den Nerven durcheilen, aber der Rückschlufs auf die Ganglienzelle bliebe immer noch unsicher.

Allerdings werden wohl viele Forscher, denen auch ich mich anschliefsen möchte, vermuten, dafs in dem lebendigen Kontinuum

Ganglienzelle und Achsenzylinder insofern einheitliche Verhältnisse bestehen, als beim Auftreten einer periodischen Erregung der Ganglienzelle dem Achsenzylinder die Erregungen der gleichen Periode mitgeteilt und von ihm weiter geleitet werden. Aber auch unter dieser Voraussetzung gäbe eine bei einem Reflexakt vom motorischen Nervenstamm erhaltene Reihe scheinbar periodischer Aktionsströme uns noch keinen sicheren Aufschlufs über die Periodik der einzelnen Nervenfaser, denn die erhaltenen Oszillationen der Aktionsstromkurve könnten ja, um das Bild der Wellenbewegung zu gebrauchen, die Summe zahlreicher kürzerer Elementarwellen bilden, die sich zu einem scheinbar ziemlich gleichmäfsigen gedehnteren Wellenzug addierten.

Jedenfalls ist es, ehe wir an das aufserordentlich zusammengesetzte Problem der willkürlichen Innervation herangehen, unsere Pflicht, auf breiter Basis die Fähigkeit, periodische Erregungen zu erzeugen, bei den einzelnen Komponenten zu prüfen. Insbesondere steht für den Nerven des Warmblüters eine solche Untersuchung noch aus, und es würde sich hierbei zunächst um die Frage handeln: Kann der Nerv des Warmblüters bei konstantem Reiz periodische Erregungen hervorbringen? und wenn dies der Fall ist: sind diese Perioden denen des Muskels zu vergleichen, dessen Erregung er herbeiführt, bzw. sind beide identisch? Erst dann würde der Frage näherzutreten sein, ob die bei Reflexaktion zu beobachtenden Perioden mit den oben genannten periodischen Vorgängen in Beziehung zu setzen sind. Den ersten der genannten Fragen soll hauptsächlich in der folgenden Mitteilung näher getreten werden.

I. Rhythmen am Warmblütermuskel.

Eckhard[1]) wies 1888 darauf hin, dafs an zahlreichen motorischen Nerven durch absteigenden konstanten Strom eine Dauererregung zu erzielen ist. Insbesondere benutzte er den Gastrocnemius des Kaninchens in Verbindung mit dem auf eine

1) C. Eckhard, Zur Kenntnis der erregenden Wirkungen des konstanten Stromes. Eckhards Beitr. zur Anat. u. Physiol. 1888, Bd. 12 S. 221.

längere Strecke frei präparierten Nervus ischiadicus. Nach meinen[1], [2] Erfahrungen am Muskel und Nerven des Kaltfrosches mufste man erwarten, unter günstigen Versuchsbedingungen auch an dem genannten Präparate bei Reizung des Nerven mit dem konstanten Strom nicht nur im Muskel, sondern auch im Nerven eine Reihe mehr oder weniger periodisch sich folgender Aktionsströme auftreten zu sehen.

Für die Beobachtung der Aktionsströme am Muskel verfuhr ich nach einer Reihe von Vorversuchen in der Weise, dafs ich in Äthernarkose möglichst hoch oben an der Wirbelsäule den Nervus ischiadicus durchschnitt und einen längeren Hautschnitt bis zur Achillessehne hinab ausführte. Dann liefs ich das Tier auf dem Kaninchenbrett aufgebunden aus der Äthernarkose erwachen, und nun erst wurde die weitere Freilegung des Nerven und des Musculus gastrocnemius vorgenommen. Die Sehne des letzteren wurde durchschnitten, der Muskel an seinem unteren Ende gründlich mit glühender Nadel verbrannt, und dann um diesen Teil nach geeigneter Fixierung der Sehne durch einen gespannten Faden ein feuchter Baumwollfaden geschlungen, zur Verbindung mit der einen unpolarisierbaren Elektrode. Die Ableitung vom Längsschnitt geschah in der Weise, dafs man zunächst mit einer stumpfen Pinzette unter den beiden Muskelköpfen des Gastrocnemius hindurchging und beim Zurückgehen einen feuchten Baumwollfaden nachzog, der dann mit mäfsiger Spannung um den Muskelbauch geschlungen wurde und zur Ableitung vom Längsschnitt diente.

Da das aufgebundene Kaninchen, wie Temperaturmessungen unter dem Musculus Gastrocnemius ergaben, sich sehr rasch abkühlte, wurde, um die Körpertemperatur des Muskels zu erhalten, bei vielen Versuchen eine künstliche Erwärmung vor-

1) Garten, Über rhythmische elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Abhandl. der math.-phys. Kl. der Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Mai 1901.

2) Garten, Der durch den konstanten Strom im Nerven des Kaltfrosches ausgelöste Erregungsvorgang ist diskontinuierlicher Natur. Bericht d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. 24. Febr. 1908.

genommen. Teils wurde das unten mit Blech beschlagene Kaninchenbrett an der entsprechenden Stelle durch eine Flamme erhitzt, teils auch durch Wattelager, die mit heifser Ringerscher Lösung getränkt waren, das Bein von der Rückenfläche aus erwärmt. Die Temperaturangabe bezieht sich dann auf die unter dem Musculus gastrocnemius herrschende Temperatur, und es liefs sich nicht vermeiden, dafs bei dem Versuch selbst, wo meist kurz vorher erst die Wattelager entfernt wurden, sich die obersten Muskelschichten wohl bereits etwas abgekühlt hatten.

In meinen letzten Versuchen verwendete ich, um insbesondere die Temperatur des gereizten Nerven und des Muskels möglichst gleich zu machen, eine Einrichtung, die man am besten als Dampfbadekasten bezeichnen könnte. Das ganze Hinterteil eines Kaninchens wurde bis über das Becken durch einen an der Stirnwand für den Leib des Kaninchens entsprechend ausgeschnittenen Kasten bedeckt, in den die Dämpfe des in einem Destillationskolben siedenden Wassers eingeleitet werden konnten. Durch geeignete Lage der Eintrittsöffnung war dafür gesorgt, dafs der zunächst höher temperierte Dampf Nerv und Muskel nicht direkt traf und genügende Luftbewegung erzeugte. Die Schwierigkeit, in einem solchen mit Wasserdampf gesättigten Raum Reiz- und Ableitungselektroden wohl isoliert anzubringen, habe ich in folgender Weise überwunden. Es wurden in der einen Längswand (vgl. Textfigur 1 S. 542, die einen Vertikalschnitt durch die Längswand zeigt) zunächst ca. 2 cm weite Glasröhren (*G*), die in einem Winkel von 45° gegen die Stirnwand geneigt waren, befestigt. In der Achse dieser Röhren waren nun engere Glasröhren (*g*) angebracht, die unten durch Ton verschlossen, in den Dampfbaderaum hineinragten, und nur am oberen Ende durch einen Kork mit den weiten Glasröhren durch die sie getragen wurden, in Verbindung standen. Man kann nun leicht das Beschlagen der Wandungen der Röhren dadurch vollständig verhindern, dafs man die Röhren durch eine darunter angebrachte Lampe hinreichend stark erhitzt. Ich glaube, dafs dieses Verfahren sich bei allen einschlägigen Versuchen am Warmblüter empfehlen dürfte.

Zur Registrierung der Aktionsströme diente ausnahmslos das grofse Einthovensche Saitengalvanometer in Verbindung mit einer photographischen Schleudertrommel, die bequemes Arbeiten im Tageslicht gestattet, und auf deren Einrichtung ich an anderem Orte[1]) eingehen werde. Eine Neuerung habe ich an dem von mir[2]) eingeführten Koordinatensystem vorgenommen.

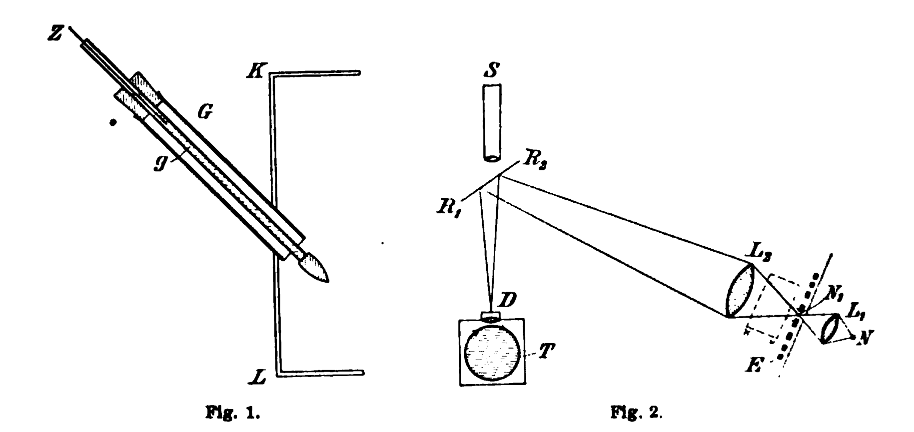


Fig. 1. Fig. 2.

Durch die vertikalen Ordinaten wird im allgemeinen der Linienzug feinerer Kurven zu stark durchschnitten. Auch mufs bei einer derartigen Ordinatenschreibung die Episkotisterscheibe mit Motor in der optischen Achse der ganzen Anordnung meist nahe am Saitengalvanometer stehen. Die in den Figuren wiedergegebenen weifsen Ordinaten lassen sich nun in sehr einfacher Weise dadurch gewinnen, dafs man an beliebiger Stelle des Laboratoriums (beispielsweise in Textfig. 2 bei N) den Glühstab einer Nernstlampe (N) in der Spaltebene eines Schirmes abbildet, und dicht hinter diesem Schirm eine Scheibe E mit schmalen radiären Ausschnitten rotieren läfst. Befindet sich hinter derselben eine geeignete Linse L_2, so wird durch diese intermittierend das Bild der Nernstlampe wiederum an einer anderen Stelle des Laboratoriums abgebildet. Man kann nun leicht die Anordnung so aufstellen, dafs das von

1) Tigerstedt, Physiologische Methodik. Photographische Registrierung.

2) Abhandl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. W. 1901.

dieser Linse ausgehende Strahlenbüschel direkt vertikal über dem Projektionsokular des Saitengalvanometers einen Spiegel R_1 R_2 trifft, der dasLicht in der Richtung auf den Spalt der Schleudertrommel D reflektiert. Bei meinen Versuchen war beispielsweise der Episkotister mit seinem sonst leicht störenden Motor 5,5 m von der Saitengalvanometeranordnung entfernt. Insbesondere dürfte sich aber ein solches weifses Koordinatensystem, was sich natürlich auch leicht auf die Abszissen ausdehnen läfst, dann empfehlen, wenn man, wie bei Registrierung durch bewegte Spiegel, nicht Schatten- sondern Lichtlinien verzeichnet, da hier nach der alten Methode nur eine Unterbrechung der Lichtlinien (Frank), aber kein Koordinatensystem erhalten wird.

Resultate.

Man erhält bei Reizung des Nerven mit konstantem Strom am Gastrocnemius des Kaninchens bei frischen Präparaten regelmäfsig eine kürzere oder längere Reihe von Aktionsströmen, deren zeitliche Intervalle oft für längere Strecken ganz die gleichen sind. Ich werde daher auch für diese Aktionsströme den seinerzeit von mir angewendeten Ausdruck der rhythmischen Erscheinungen weiter verwenden, trotz der an sich berechtigten Bedenken Buchanans gegen diesen Ausdruck, die betonte, dafs man eigentlich nur bei den in gleichen Intervallen sich folgenden Vorgängen den Ausdruck anwenden dürfte.

Zunächst mag als Beispiel für einen Muskelrhythmus bei niedriger Temperatur ($T = 22^0$) Fig. 22 Tafel XV dienen. Die Kurve ist bei sehr niedriger Trommelgeschwindigkeit aufgenommen. Als Mittel für die neun ersten Rhythmen ergibt sich hier 10,6 σ pro Intervall. Zur Messung dient die Schwingung der Zungenpfeife Z. Eine Ganzschwingung beträgt fast genau 4 σ. Es wären das also Werte, wie sie seinerzeit von Buchanan und mir häufig am Kaltblütermuskel beobachtet wurden. Es sei gleich hier erwähnt, dafs mir derselbe Muskel kurz danach bei einer Temperatur von 35^0 Rhythmen von einer Durchschnittsdauer von 4,3 σ lieferte. Gerade an dem angeführten Beispiel der Fig. 22 zeigt sich die sehr häufige Er-

scheinung, auf die ich früher schon hingewiesen hatte, dafs nach einer Reihe verhältnismäfsig gleichmäfsiger periodischer Schwankungen kleinere unregelmäfsige Zacken auftreten, die, worauf ich schon damals zu sprechen kam, sich durch ein Auseinandergehen der Periodik in den einzelnen Fasern erklären liefsen. Es zeigt sich dann auch an den Kurven, dafs immer, wenn die kleinen Nebenzacken verschwinden, d. h. wenn nach dieser Anschauung sämtliche Fasern nahezu gleichzeitig erregt werden, der Gesamtausschlag wesentlich gröfser ist, als bei der hypothetischen Verteilung der elektromotorischen Wirkung auf verschiedene Zeiten.

Eine wesentlich höhere Frequenz zeigen die Aktionsströme, wenn man den Muskel bei Körpertemperatur untersucht. So ist in Fig. 23 Tafel XV (Verzeichnung bei raschem Gang; wobei zur Ausmessung die Ordinaten dienen können, deren Abstand hier und in den folgenden Abbildungen rund 1 σ beträgt) als Durchschnitt von 9 Rhythmen eine Frequenz von 5,2 σ zu beobachten. Die Temperatur beträgt hier 35,5°. In Fig. 24 Tafel XV wurde bei 36,5° als Mittel von den 6 ersten Rhythmen sogar nur 3,7 σ gefunden. Fig. 25 Tafel XV zeigt die Rhythmen des Muskels bei einer noch höheren Temperatur, 38,2° und hier tritt, wie es scheint, wieder eine geringe Verzögerung ein. Es ergab sich als Mittel der ersten 4 Rhythmen 5,5 σ. Namentlich in den drei zuletzt beschriebenen Figuren zeigte sich die schon oben erwähnte Erscheinung, dafs anfangs die Oszillationen der Saite aufserordentlich gleichmäfsig sind und dafs dann nach 5 oder 10 Schwingungen kleinere zahlreichere Oszillationen merklich werden. Interessant ist in dieser Hinsicht Fig. 21a Tafel XIV, wo sich wechselnd gröfsere langsamere Oszillationen und kleinere frequentere Oszillationen zeigen. Übrigens tritt auch hier die sehr oft zu beobachtende Tatsache hervor, dafs anfänglich die Frequenz eine wesentlich höhere ist, um später merklich zurückzugehen. So betrug hier bei einer Temperatur von 36,5° bei den ersten 10 Rhythmen die Periode 3,2 σ, während in der Mitte der Figur das Intervall nahezu auf das Doppelte absinkt (4 Rhythmen zu je 6 σ),

wenigstens wenn man die Nebenzacken vernachlässigt. Endlich sei hier noch auf einen Fall von besonderer Regelmäſsigkeit der ersten Rhythmen hingewiesen (Fig. 20 Tafel XIV). Hier betrug als Mittel der ersten 8 Rhythmen die Periode 3,1 σ bei einer Temperatur von 38,5°. Und zwar wurden bei der Auszählung[1]) folgende Einzelwerte erhalten: 3,3, 2,2, 2,9, 3,0, 3,0 3,2, 3,5, 4,0 σ. Abgesehen vom Anfang und Ende sind also die Abweichungen vom Mittelwert hier nicht sehr beträchtlich. Eine ähnliche Regelmäſsigkeit zeigt auch noch die Kurve von Fig. 14 Tafel XIII. Hier wurde bei einer Temperatur von 38,9° als Mittel der ersten 8 Schwankungen 3,9 σ erhalten. Die Einzelwerte betrugen hier 4,0 3,0, 3,7, 3,3, 4,0, 4,0, 4,5 4,5 σ.

Auſser beim Kaninchen habe ich einige Versuche auch bei der Katze angestellt, und erhielt hier für die einzelnen Perioden ganz ähnliche Zeitwerte. Fig. 16 Tafel XIV zeigt eine vom Katzengastrocnemius erhaltene Kurve. Es ergab sich hier, bei einer Temperatur von 38,2° für die ersten 5 Oszillationen im Mittel 4,4 σ, wobei die einzelnen Perioden den Wert hatten: 4,5, 4,0, 5,5, 4,0, 4,0 σ.

Wie schon die angeführten Beispiele zeigen, besteht für die Muskelrhythmen auch bei gleicher Temperatur des Muskels ein nicht unbeträchtliche Schwankungsbreite der mittleren Periodendauer. Jedenfalls ergibt sich aber, daſs dieselben wenigstens bis zur Körpertemperatur mit ansteigender Temperatur abnehmen. Man kann das am besten an der graphischen Darstellung in Fig. 3 S. 546 erkennen; die in der Figur mit einem Kreis umzogenen Punkte geben den Mittelwert der Periodendauer bei einem Versuch wieder. Und zwar kamen vorwiegend die regelmäſsigsten Anfangsperioden zur Auszählung. Es entspricht in der Figur

1) Es wurde bei der Auszählung der Kurven regelmäſsig so verfahren, daſs der scharfe Knick zwischen auf- und absteigendem Kurventeil als Anfang des folgenden Aktionsstromes angesehen wurde. Dieses ist, wovon man sich schon überzeugen kann, wenn man in roher Annäherung die Kurven nach dem Prinzip der Kapillarelektrometerkurven mechanisch analysiert, nicht streng richtig. Da sich aber der Fehler bei Ausmessung einer Reihe von aufeinanderfolgender Aktionsströme nahezu ausgleicht, ist von einer weitergehenden Analyse abgesehen worden.

ein Teilstrich der Ordinate dem Werte von 1 σ, und ein Teil der Abszisse einer Temperaturverschiedenheit von 1°. Während in der Figur bei 25° ca. eine Periodendauer von beiläufig 10 σ besteht, geht dieselbe bei etwa 37° auf Werte herab, die zwischen 2,5 und 5,5 σ liegen. Auffallend und noch näher zu unter-

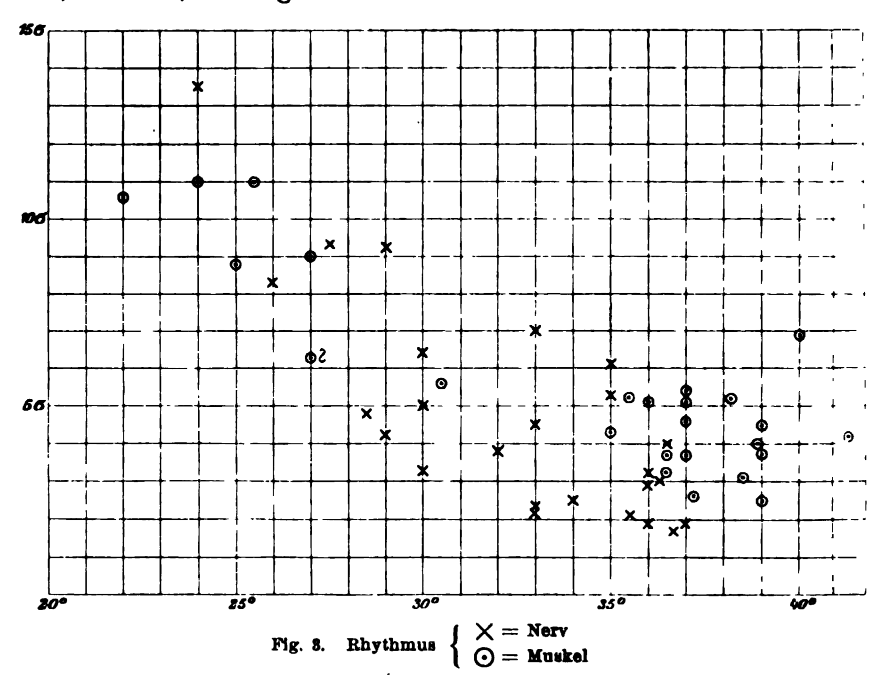


Fig. 8. Rhythmus { × = Nerv, ⊙ = Muskel }

suchen wäre die hier in der Figur nur angedeutete Erscheinung, dafs bei Temperaturen von 40° der Rhythmus wieder eine Verlangsamung erführe.

Nun ist es bei den bisher angeführten Versuchen nicht möglich gewesen, Nerv und Muskel während der Reizung genau auf der gleichen Temperatur zu halten. Es wird sich, wenn auch der Nerv in der Kniekehle, namentlich bei Erwärmung des Kaninchenbrettes von unten vor Wärmeverlust ziemlich geschützt war, derselbe doch im Moment des Versuches schon etwas mehr als der Muskel abgekühlt haben. Wenn man nun zunächst auf Grund der Analogie mit dem Nerven des Kaltfrosches annehmen wollte, dafs auch im Nerven rhythmische

Erregungswellen verlaufen, so wäre die Möglichkeit nicht auszuschliefsen, dafs für die Periodik im Muskel neben der Temperatur des Muskels auch die des Nerven von Bedeutung ist. Würde z. B. der konstante Strom an einem relativ kälteren Nerven eine Reihe in grofsen Intervallen sich folgender Erregungswellen erzeugen, so wäre zu erwarten, dafs dann der Muskel die gleiche Frequenz von Erregungen aufweisen wird. Es war deshalb von Wichtigkeit, Nerv und Muskel der gleichen Temperatur auszusetzen und dieses konnte durch Anwendung des oben beschriebenen Dampfbadekastens erreicht werden. Es ergab sich, dafs bei Körpertemperatur auch bei einer derartigen gleichmäfsigen Temperierung von Nerv und Muskel dieselben Frequenzen erhalten wurden, wie in den bisher angeführten Beispielen. Fig. 27 Tafel XV zeigt einen derartigen Versuch, bei dem Muskel und Nerv in einem Raum von genau 37° gehalten wurden. Die Perioden betrugen hier: 3,0, 2,9, 2,7, 2,8, 3,8, 2,8, 3,4 σ.

Aber auch noch in anderer Weise liefse sich vielleicht der hypothetische langsamere Nervenrhythmus ausschliefsen. Bei sehr frequenter Reizung des Nerven wird diesem höchstwahrscheinlich bis zu einer bestimmten Grenze ein rascherer Rhythmus aufgezwungen, und es wäre dann kein Grund vorhanden, dafs nicht der Muskel mit dem ihm innewohnenden raschsten Rhythmus auf die ihm in kurzen Intervallen zuströmenden Erregungen reagierte.

Fig. 26 Tafel XV zeigt nun einen derartigen Versuch. Der Nerv wurde mit Hilfe meiner Quecksilbersirene[1]) mit bei-

1) Garten, Elektrophysiologie im Handbuch der Physiologischen Methodik von Tigerstedt, Bd. 2 Abt. 3 S. 374. Seitdem sind an dem Apparat noch folgende Verbesserungen angebracht worden:

1. Die beiden Zuleitungen des Stromes über die Achse zu zwei voneinander isolierten Kontaktreihen erfolgt jetzt durch zwei konzentrische, auf der Achse angeordnete Rinnen von kleinem Radius, die mit Quecksilber gefüllt sind. Da die Rinnen oben wesentlich enger sind, ist ein Herausspritzen des Quecksilbers vermieden.
2. Sind die jetzt in zwei Kreisen zu je 128 angeordneten Platinkontakte innen und aufsen, d. h. gegen Zentrum und Peripherie hin, verschraubt, so dafs man ruhig während des Ganges mit feinem Schmirgelpapier das unumgänglich nötige Putzen vornehmen kann.

läufig je 2200 Schliefsungs- und Öffnungsschlägen in der Sekunde gereizt. Dabei ergab sich ein Muskelrhythmus von der üblichen viel niedrigeren Frequenz, nämlich bei einer Temperatur von 36° fand sich als Mittel der ersten 5 Erregungswellen 4,9 σ. Ein analoges Experiment ergab bei einer Temperatur des Muskels von 34° 4,6 σ und ein anderer Versuch bei 33° 5,1 bzw. 5,9 σ. Nebenbei sei hier bemerkt, dafs am gleichen Tiere der Versuch gemacht worden war, den Erregungsvorgang bei der hochfrequenten Reizung am Nerven selbst zu beobachten, und es ergaben sich hier kleine Oszillationen der Saite von 0,8 σ Dauer, die also nicht etwa mit dem Rhythmus der Reizströme übereinstimmten, deren Deutung aber als Erregungsvorgänge ich zunächst noch mit allem Vorbehalt geben will (s. auch unten).

Rhythmen am Warmblüternerven.

Wenn mir nicht bereits die rhythmischen Erregungsvorgänge am Nerven des Kaltfrosches bekannt gewesen wären, und sich anderseits die Dauererregung des Warmblüternerven nicht so deutlich am Warmblütermuskel verraten hätte, würde ich nach meinen anfänglichen zahlreichen, vergeblichen Versuchen, rhythmische Erregungsvorgänge an Warmblüternerven nachzuweisen, es aufgegeben haben. Einigemale erhielt ich nach langsamer Abkühlung des ausgeschnittenen Nerven in der von Boruttau[1]) und Macdonald empfohlenen 1,05 proz. Kochsalzlösung auch bei Zimmertemperatur Rhythmen und habe dann daraufhin speziell bei Körpertemperatur mit Erfolg am Nerven arbeiten können. Da mir mein Dampfbadekasten damals noch nicht zur Verfügung stand, benutzte ich folgende, für den ausgeschnittenen Nerven ausreichende Anordnung.

In eine gröfsere tiefe Porzellanschale, auf deren Boden sich heifses Wasser befand, ragten 5 unpolarisierbare Elektroden, die nach oben in längere mit Zinksulfat gefüllte Glasröhren übergingen, bis etwa zur Mitte herab. Direkt zwischen den Elektroden hing die Kugel eines Quecksilberthermometers, und

1) Boruttau, Elektropathol. Untersuchungen. Pflügers Archiv 1906, Bd. 115 S. 287.

die ganze Schale war durch einen mit Ausschnitt versehenen Deckel vor zu raschem Luftwechsel geschützt. Von den 5 Elektroden diente die mittlere nur als Träger für den Nerven, während die 4 anderen als Reiz- bzw. Ableitungselektroden Verwendung fanden.

Eine Registrierung der Aktionsströme des markhaltigen Nerven ist in einigermafsen befriedigender Weise nur mit sehr dünnen Quarzsaiten zu erhalten. Zur Projektion dienen Zeifs Apochr. 4 mm korrigiert auf Deckglasdicke 0 und Projektionsokular 2. Aufserdem mufs die Saite aufserordentlich stark gespannt sein, vgl. z. B. die Eichungskurve Fig. 10 Tafel XIII, bei der etwa in 4 σ die Endeinstellung erreicht ist. Trotzdem ist die registrierte Kurve durchaus verschieden von den wirklichen zeitlichen Veränderungen der Stromintensität. Um das zu zeigen, habe ich in der Textfigur 4 S. 550 den Verlauf des einphasigen Aktionsstromes, wie man ihn bei Reizung des Nerven durch einen Induktionsschlag erhält, (vgl. Fig. 9 Tafel XIII) mit Hilfe der Eichungskurve in erster ganz roher Annäherung nach dem Prinzip der Kapillarelektrometeranalyse rekonstruiert.[1])

Die Voraussetzung, dafs die Saitengalvanometerkurve eine logarithmische Kurve darstelle, trifft ja nach Einthoven bekanntlich nicht zu. Immerhin ist aber durch eine solche rohe Analyse zunächst ein ungefährer Einblick in den Stromverlauf gewonnen. Wie man in der Textfig. 4 sehr deutlich sieht, ist der Anstieg des Aktionsstromes so kurz, dafs bereits innerhalb von 2 σ das Maximum erreicht ist.[2]) Einer analogen Umkonstruktion wären die unten zu schildernden Kurven des Nervenrhythmus ebenfalls zu unterwerfen, doch dürfte dies zunächst unterbleiben können, da damit wohl kaum ein wesentlich neues

1) Mit Hilfe des Projektionsapparates wurde Fig. 9 bei etwa zweifacher Vergröfserung auf Koordinatenpapier durchgepaust und dann bei der gleichen Vergröfserung die Eichungskurve Fig. 10 auf ein rechteckiges Film so aufgezeichnet, dafs die Asymptote der Kurve mit dem einen Rand des Filmstreifens zusammenfällt. Weiteres betreffs der Messung vgl. Tigerstedt, Methodik Bd. 2 Abt. 3 S. 450.

2) Genauere Zeitwerte möchte ich bei der Unvollkommenheit der Analysenmethode aus den Kurven (Fig. 4 u. 5) nicht angeben.

Ergebnis zu erhalten ist. Dagegen mag hier die gleiche Analyse vom einphasigen Aktionsstrom des M. gastrocnemius angeführt werden. Die in Fig. 21 b Tafel XIV abgebildete Kurve des M. gastrocnemius ist nach dem gleichen Prinzip in beistehender Textfigur 5 analysiert worden. Man erkennt bemerkenswerterweise, dafs der Anstieg der Kurve, wie beim Nerven, weniger als 2 σ Zeit beansprucht, ja man

3,3/1000 D

4 σ

Intervalle von je 1 σ

Fig. 4.

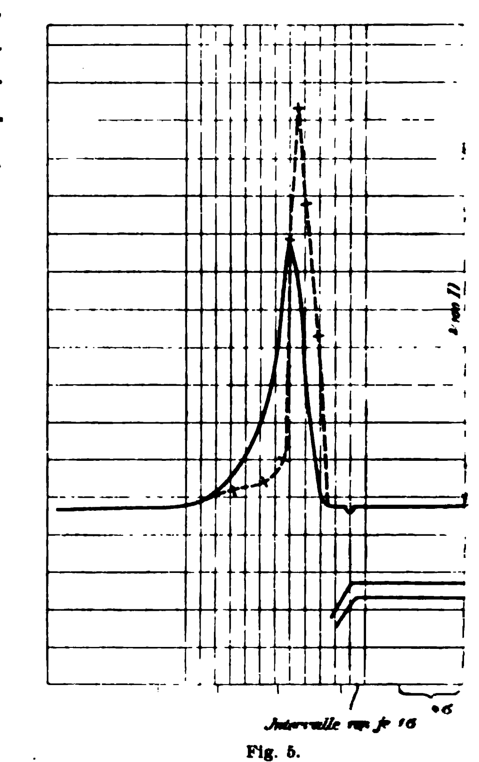


Fig. 5.

kann sagen, die Kurve des Aktionsstromes des Muskels ist einer Kurve des Aktionsstromes des Nerven zu vergleichen bei der nur die Ordinaten einen viel gröfseren Wert haben.

Von einem bei niedriger Temperatur erhaltenen Rhythmus des Nervus ischiadicus gibt Fig. 1 Tafel XII ein gutes Beispiel. Der Aktionsstrom war hier besonders grofs, wie ich ihn sonst nie wieder erhielt, und es lassen sich eine Reihe von Oszillationen deutlich erkennen. In Fig. 3 ist bei langsamem Gang bei einer Temperatur von 29° eine Dauererregung des Nerven registriert, und es tritt hier deutlicher noch als bei der gröfseren

Geschwindigkeit eine Zahl kleiner, sich allmählich verlierender Wellen im absteigenden Teil der Aktionsstromkurve auf. Die Periodik würde in Fig. 3 schätzungsweise 4,25 σ betragen. In Fig. 2 ist eine Schliefsungserregung bei 30° wiedergegeben. Hier zeigen sich neben einigen anfänglich sehr deutlichen Oszillationen im absteigenden Kurventeil noch einige kleine Wellen, die, entsprechend dem raschen Gang sehr flach erscheinen und beinahe in das Gebiet der »spontanen« Saitenschwankungen fallen. Auf Grund der ersten Perioden würde man hier etwa 5 σ als Erregungsintervall anzunehmen haben. In Fig. 4 Tafel XII erhielt ich bei 35° einen verhältnismäfsig langsamen Rhythmus von 6,1 σ. In Fig. 5 und 6 Tafel XII bei 35 bzw. 33° ergaben sich Perioden von 5,3 bzw. 7 σ. Der letztere Versuch war, was vielleicht zur Verlangsamung des Rhythmus mit beigetragen haben mag, nach mehrfacher Reizung vorgenommen worden. Im allgemeinen verschwindet überhaupt der Rhythmus meist nach wenigen Reizungen, so dafs sich in der Regel an jedem Nerven nur wenige Versuche anstellen liefsen.

Sehr häufig ist nun aber der Rhythmus bei Körpertemperatur noch wesentlich rascher als in den bisher angeführten Beispielen. So zeigt Fig. 7 Tafel XIV einen ganz aufserordentlich gleichmäfsig verlaufenden Rhythmus bei einer Temperatur von 35,5°. Als Mittel der ersten 7 Perioden ergab sich 2,1 σ. Und die einzelnen Intervalle betrugen 2, 2, 2, 2, 2,3, 2,5, 2,3 σ. Es sei noch hier hervorgehoben, dafs die Markierung des Reizmomentes durch ein Versehen in der beistehenden Figur und auch in einigen anderen Kurven (Fig. 11 z. B.) keine genaue war, da der Schatten des Öffnungskontakthebels statt des den Reizmoment anzeigenden Schliefsungskontakthebels zur Abbildung kam. Die Verspätung dieses Kontaktes beträgt, nach der Eichungskurve Fig. 10 etwa 1,2 σ. Ähnliche rasche Rhythmen zeigt Fig. 8 Tafel XIII (Aufnahme bei etwas langsamerem Gang), wo bei einer Temperatur von 34° sich eine Periodik von 2,5 σ ergab. In Fig. 11 Tafel XIII fand sich bei 36° sogar eine Periode von 1,9 σ (Durchschnitt von 7 Rhythmen) und in einem anderen, hier nicht abgebildeten

Versuch gab der Nerv bei 36,7° 1,7 σ als Durchschnittswert. Auch Fig. 13 zeigt einen verhältnismäfsig frequenten Rhythmus von 1,9 σ.

Am Nervus ischiadicus der Katze konnten analoge Rhythmen beobachtet werden. So gibt Fig. 15 Tafel XIV bei 35,5° folgenden Rhythmus des Nervus ischiadicus der Katze: 4,2, 4,0, 4,0, 4,0. Die Neigung des Nerven zu rhythmischer Erregung tritt auch dadurch zutage, dafs man bei Reizung mit einem einzigen Induktionsschlag im absteigenden Teil der Kurve noch eine zweite Zacke erhält. So zeigt Fig. 17 ebenfalls am Nervus ischiadicus der Katze die Reaktion des Nerven auf einen Schliefsungsinduktionsschlag. In diesem Falle, wie auch auf den anderen Fig. 15—19 Tafel XIV war der richtige Reizhebelschatten eingestellt, und man erkennt hier deutlich, wie, entsprechend der Nervenlänge, die Schwankung nach etwa 1 σ beginnt.

Dafs die zweite Zacke nicht durch einen Versuchsfehler bedingt ist, geht u. a. daraus hervor, dafs die kurz darauf mit demselben Kontakt aufgenommene Eichungskurve Fig. 18 Tafel XIV einen ganz glatten Verlauf darbietet. (20 IV 3 und 20 IV 5.)

Einen Überblick über die bei verschiedenen Temperaturen erhaltenen Nervenrhythmen gewährt die Textfig. Nr. 3 (S. 546), in der die bei verschiedenen Temperaturen erhaltenen Rhythmen des Nerven durch Kreuze wiedergegeben sind. Der Abstand der Kreuze von der Abszisse in Skalenteilen entspricht der Periodendauer in σ. Man erkennt, dafs auch am Nerven mit steigender Temperatur von 25 zu 36° etwa die Periode von 9 auf etwa 2—3 σ abnimmt[1]. Wie beim Muskel besteht auch für den Nervenrhythmus ein relativ grofses Schwankungsbereich und, wie schon erwähnt, liegen die kürzesten Perioden, die der Nerv bei Einwirkung des konstanten Stromes hervorbringt, zwischen den Zeitwerten von 1,5—2 σ.

1) Vgl. hierzu die Beobachtungen Dittlers und Tichomirows am Kaltblütermuskel (a. a. O. S. 129).

Als ich statt mit dem konstanten Strom mit sehr frequenten Wechselströmen den Nerven reizte (2200 Schliefsungs- und 2200 Öffnungsschläge in 1 Sekunde), konnte ich, wie schon oben kurz erwähnt, kleine Saitenoszillationen von 0,8 σ Dauer beobachten. Ich hoffe in einer späteren Untersuchung zeigen zu können, ob es sich hierbei wirklich um einzelne Aktionsströme handelte.

Vergleich der Muskel- und Nervenrhythmen.

Schon bei der Beobachtung der rhythmischen Erregungsvorgänge am Nerven des Kaltfrosches hatte ich mir die Frage vorgelegt: Wird der Rhythmus am Nerven dem des Muskels gleichzusetzen sein? Auf Grund des relativ spärlichen Materials, das mir beim Kaltblüter zu Gebote stand, glaubte ich annehmen zu müssen, dafs, obwohl ja a priori eine Identität der Muskel- und Nervenrhythmen als das wahrscheinlichste erschien, eine Vermutung, die mir gegenüber auch beispielsweise Herr Professor Hering aussprach, doch der Nervenrhythmus rascher als der Muskelrhythmus wird. Die oben beschriebenen Versuche am Warmblüter aber haben mir die Überzeugung gebracht, dafs Muskel- und Nervenrhythmus wenigstens dann, wenn die Muskelerregung vom Nerven aus geschieht, von der gleichen Gröfsenordnung sind. Und auf Grund der Erfahrungen am kuraresierten Froschmuskel, wo die Rhythmen dieselben Werte haben wie bei indirekter Reizung, dürfte auch die direkte Muskelreizung beim Säugetier, bei der Muskelrhythmen bisher, nach den Erfahrungen, die ich mit Dittler gesammelt habe, wegen der Stromschleife des Reizstromes und der Schwierigkeit der guten Blutversorgung schwer reinlich zu erhalten sind, dieselben Werte ergeben.

Die obige Textfig. Nr. 3 zeigt zunächst, dafs die Werte für die Muskeln in dasselbe Gebiet fallen, wie die für den Nerven. Da aber von Präparat zu Präparat noch verhältnismäfsig beträchtliche Differenzen bestehen, habe ich in Textfig. 6 und 7 S. 554 noch Nerven und Muskelrhythmen zusammengestellt, die, um individuelle Differenzen auszuschliefsen, vom gleichen, mit Nr. 1, 2 etc. bezeichneten Tiere gewonnen waren. Auch unter diesen

Umständen bleiben noch Unterschiede bestehen, doch ist, wie gesagt, auch bei diesen Versuchen der Einwand möglich, daſs

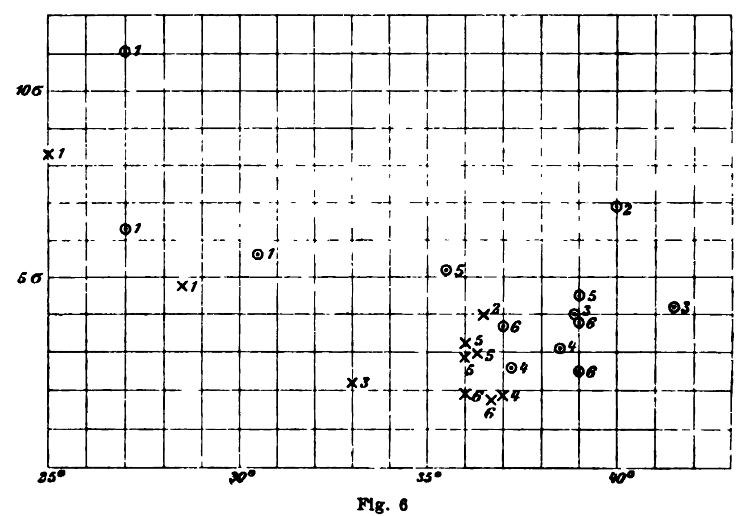


Fig. 6

Rhythmen von { Nerv × / Muskel ⊙ } des gleichen mit 1, 2 etc. bezeichneten Tieres (Kaninch.).

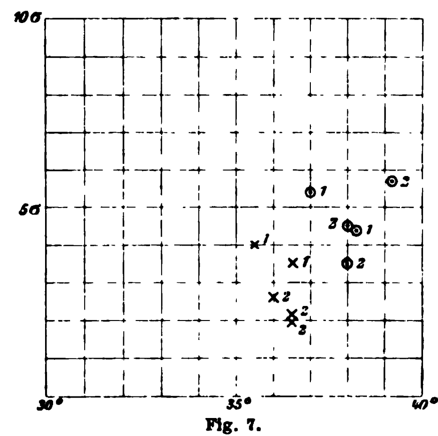


Fig. 7.

Rhythmen von { Nerv × / Muskel ⊙ } der gleichen mit 1 u. 2 bezeichneten Katzen.

bei der Muskelreizung die Temperatur des Nerven etwas niedriger lag. In einigen Fällen zeigen die Kurven eine ganz auffallende Übereinstimmung. So ist in Fig. 15 und 16 Tafel XIV von der gleichen Katze erstens der Aktionsstrom des Nerven

und dann auf der Gegenseite der Aktionsstrom des Mukels registriert. Die Nervenrhythmen betrugen hier 4,2, 4,0, 4,0, 4,0. Die Muskelrhythmen der Fig. 16 4,5, 4,0, 5,5, 4,0, 4,0 σ. Andere Parallelversuche, z. B. vom Kaninchen, ergeben anderseits einen wesentlichen Unterschied, so z. B. Fig. 11 und 12 Tafel XIII, die Nerven- und Muskelrhythmus des gleichen Tieres zeigen, und ebenso Fig. 13 und 14. Ein geringes Zurückbleiben des Muskelrhythmus kann in diesen Versuchen auch durch den schon oben erwähnten Umstand bedingt sein, dafs der Nerv, der bei der indirekten Reizung wohl als »tonangebend« gelten darf, etwas niedriger temperiert war als der Muskel selbst. Immerhin sind die Unterschiede nicht so beträchtlich und durch die erwähnte niedere Temperierung des Nerven wohl erklärbar. Insbesondere aber glaube ich, dafs die statistische Übersicht über alle Versuche auf Textfig. 3 (S. 546) dafür spricht, dafs unter den obengenannten Reizbedingungen der im Nerven entstandene Rhythmus auch vom Muskel übernommen wird.

Muskelrhythmen am Menschen.

Der Erkenntnis der elektrischen Erscheinungen am menschlichen Muskel stellt sich u. a. eine Schwierigkeit entgegen, auf die bisher von den meisten Forschern noch nicht geachtet worden ist. Wird der konstante Strom durch den menschlichen Körper geschickt, so erscheint im ersten Moment der Widerstand geringer, nimmt dann rasch zu, um bei längerer Durchströmung langsam abzunehmen. Der Körper könnte gewissermafsen einen Kondensator darstellen, dessen Belege nicht vollkommen voneinander isoliert sind, so dafs neben der anfänglichen Ladung des Kondensators zugleich eine Leitung von Beleg zu Beleg erfolgt. So zeigte beispielsweise Dubois[2]), dafs bei Reizung des Menschen mit konstantem Strom die Schliefsungszuckungen unterdrückt wurden, wenn man einen ganz geringfügigen Widerstand in den

---

1) Vgl. Garten in Tigerstedts Methodik III., Bd. 2 S. 339.

2) Dubois, Résistence du corps humain dans la période d'état variable du courant galvanique. Arch. de physiol. 1897, t. 9 p. 746.

Kreis aufnahm, der in gar keinem Verhältnis zu dem bleibenden Widerstand des menschlichen Körpers stand. Benutzt man, wie bei Ableitung der Muskelströme, relativ kleinflächige Elektroden, so tritt jene Kondensatorwirkung[1]) an den Eichungskurven viel stärker hervor als bei Einschaltung gröfserer Hautflächen. So zeigt beispielsweise Fig. 28 Tafel XVI eine Eichung, Einschaltung einer elektromotorischen Kraft von 10 Millivolt, bei der die unpolarisirbaren Elektroden in zirka 16 cm Distanz mit Kreisflächen von 3 cm Durchmesser dem Körper anlagen. Ebenso trat diese Erscheinung der »Polarisation« sehr deutlich auf, wenn, wie in Fig. 29 Tafel XVI in zwei nebeneinander stehenden Glasgefäfsen, die mit Zinkplatte und Zinksulfatlösung versehen waren, die Fingerbeeren von je zwei Fingern etwa 2 cm tief eingetauscht wurden. Führt man gröfsere Flächen, wie beispielsweise bei Registrierung der Herzschläge, die ganze Hand bis zum Handgelenk ein, so tritt, wie Fig. 31 Tafel XVI zeigt, die Kondensatorwirkung fast völlig zurück. Hier war die gleiche elektromotorische Kraft von 10 Millivolt wie in Fig. 28 u. 29 eingeschaltet worden. Bei der Eichungskurve, die ohne Einschaltung des Körpers gewonnen wurde, Fig. 30, fehlt, abgesehen von einer sehr geringen Periodizität der Saite, die eine Folge der starken Spannung ist, der sekundäre Rückgang völlig. Da aber eine so grofsflächige Elektrode wie bei Versuch 31 bei Ableitung der Aktionsströme nicht anwendbar ist, mufs man bei Verzicht der Vivisektion die Kondensatorwirkung[1]) mit in Kauf nehmen, und es wird sich nach obigen Versuchen ergeben, dafs durch recht grofse Elektroden die Entstellung des wahren Stromverlaufs nach Möglichkeit zu verringern ist. Jedenfalls wird aber die gleiche Wirkung, die eine elektromotorische Kraft bei Einschaltung im äufseren Stromkreis hervorbringt, auch dann hervorgerufen werden, wenn sich der Sitz der elektromotorischen Kraft, wie bei den Aktionsströmen,

1) Der Ausdruck »Kondensatorwirkung« wird hier nur der Kürze halber gebraucht. Eine Entscheidung über die Ursache des Phänomens, ob Widerstandsänderungen, ob Ladung, dürfte sich wohl an einem guten Kapillarelektrometer leicht herbeiführen lassen.

gewissermafsen zwischen den beiden Kondensatorplattenpaaren[1]) befindet. In den folgenden Versuchen dienten mir die oben genannten Ableitungselektroden mit einer Kreisfläche von 3 cm Durchmesser, bei denen also noch eine verhältnismäfsig starke Kondensatorwirkung den Kurvenverlauf kompliziert. Eine mindestens ebenso grofse Schwierigkeit für die Analyse der Aktionsstromkurve am Menschen bietet ihre Doppelphasigkeit. Handelt es sich, wie im folgenden, nur darum, festzustellen, wieviel Erregungswellen durch den Muskel hindurchgehen, so dürfte es genügen, die Stellen aufzusuchen, bei denen eine steil absteigende Bewegung der Saite mit scharfem Knick in eine steil aufsteigende übergeht, bzw. wenn man die Abstände der anderen Aktionsstromphase berücksichtigen will, könnte man die Punkte aufsuchen, an denen eine steil aufsteigende Bewegung mit scharfem Knick in eine steil absteigende übergeht.

A. Rhythmen bei Reizung des Nerven mit dem konstanten Strom.

Zur Reizung mit dem konstanten Strom wurde die indifferente Elektrode in Form einer Manschette hoch oben am Oberarm angelegt, während die differente Elektrode (Kathode) im Sulcus bicipitalis internus wenige Zentimeter über dem Ellbogengelenk zu liegen kam. Man erhält sehr gute Dauererregungen, wenn man den Nerven bei einer elektromotorischen Kraft von 30—40 Volt absteigend durchströmt. Fig. 32 Tafel XVI zeigt die Saitenbewegung, die bei einer Durchströmung des Oberarmes mit 36 Volt erhalten wird. Der erste Ausschlag nach oben entspricht einer bei einer derartigen Reizung nicht zu vermeidenden Stromverzweigung des Reizstromes in den Stromkreis des Saitengalvanometers. Bereits nach etwa 1,3 σ beginnt die erste Phase des Muskelaktionsstromes, die in diesem Falle nach abwärts gerichtet war. Nach 5 σ setzt eine weitere steile Senkung ein, die wohl kaum anders als durch eine in so kurzem Intervall folgende zweite Erregung an der Nerveneintrittsstelle zu erklären ist. Nach weiteren 4 σ tritt eine nochmalige Senkung, d. h. eine dritte

1) Man wird wohl an beiden Elektroden Elektrodenfläche und subkutanes Gewebe als Belege und die Haut als Dielektrikum anzusehen haben.

Erregung ein. Die dann folgende, länger anhaltende steile Erhebung der Kurve dürfte durch die zweite Phase der ersten und der ihr folgenden zweiten Erregungswelle bedingt sein, während man die zweite Phase der dritten Erregungswelle wohl in dem relativ steilen Aufsteigen nach jener grofsen Welle zu suchen hat. Dafs die zweite Phase der zweiten Erregungswelle in der Kurve nicht zum Ausdruck kommt, hat vielleicht seinen Grund darin, dafs sie mit der ersten Phase einer neuen Welle interferiert. Man sieht gerade an diesem Beispiel, wie schwer bei doppelphasigen Kurven, abgesehen vom Anfang, wo die der distalen Elektrode entsprechende Muskelstelle noch unerregt ist, die Deutung sich gestaltet.

Wie Fig. 33 und 34 zeigen, besteht ein ganz analoger Anfang der Kurve auch bei anderen Versuchen. Auch Piper[1]) hat ja neuerdings bei relativ schwachen Reizungen Kurven erhalten, die anfangs wenigstens ähnliche Zacken besitzen. In Fig. 34 betrugen die ersten beiden Intervalle zwischen je zwei Erregungswellen 5,5 und 4 σ. An einer späteren Stelle der Kurve fand sich, wenn man alle nach unten gehenden Zacken rechnen würde, als Durchschnitt von 10 Werten 6 σ, oder wenn man nur die Hauptspitzen rechnet, 10 σ. Charakteristisch für eine derartige Kurve ist das auch beim Kaninchen beschriebene Verhalten, dafs die starken Oszillationen periodisch in kleinere, unregelmäfsigere und wesentlich frequentere übergehen. In Fig. 33 zeigt sich bei einer Reizung mit einem konstanten Strom von rund 40 Volt im Anfang der Kurve das gleiche Verhalten. Hier betragen die Intervalle zwischen dem ersten und zweiten und dem zweiten und dritten die Saite nach abwärts treibenden Aktionsstrom zusammen 10,5 σ, also würde bei diesen beiden noch nicht durch die zweiten Phasen komplizierten Aktionsströmen pro Intervall der Wert zu 5,25 σ anzusetzen sein. Reizt man an Stelle des konstanten Stromes mit einem Induktionsschlag, so erhält man bei hinreichender Stärke eine Doppelerregung, wie sie am Froschpräparat schon mehrfach beobachtet

1) Piper, Zur Kenntnis der tetanischen Muskelkontraktionen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 86.

wurde. (Durig, Hofmann und Garten, Brücke) und von mir bereits am Warmblüternerven und -muskel gesehen wurde. (Vgl. z. B. Fig. 17 Tafel XIV.) Eine solche Doppelerregung ist in Fig. 35 dargestellt. Da bei den verhältnismäfsig raschen Vorgängen die Kurve der Saite den wahren Stromverlauf nur ganz ungenügend wiedergibt, wurde hier versucht, in roher Annäherung die Kurve in der gleichen Weise wie eine Kapillarelektrometerkurve zu analysieren. Die weifs gestrichelte Linie würde den ungefähr vorhandenen Stromablauf darstellen. Die erste Zacke nach oben entspricht einer Stromschleife des Induktionsstromes. Dann läuft die Kurve, was ohne Eichung nicht zu erkennen ist, ein Stück horizontal, um plötzlich nach unten scharf auszubiegen und hier zwei in einem Intervall von etwa 4 σ einander folgende nach abwärts gerichtete spitze Zacken zu beschreiben, auf die dann hier eine relativ breite Erhebung folgt, an der ähnlich wie bei den besprochenen Reizungen mit dem konstanten Strom eine Mehrgipfligkeit nicht zu beobachten ist. (Verschmelzung der den beiden Erregungen entsprechenden zweiten Phase durch verschiedene Leitungsgeschwindigkeit in den einzelnen Muskelbündeln?) Besonders sei hier betont, dafs man bei Reizung des Nerven mit starkem konstanten Strom, freilich nicht bei den Stromstärken, die Piper benutzte, lange Reihen von Saitenoszillationen erhält, die sehr wohl in ihrer »Regelmäfsigkeit« mit den bei willkürlicher Innervation erhaltenen wetteifern können.

B. Muskelrhythmen bei Reizung mit sehr frequenten Wechselströmen.

Schon bei den Versuchen am Kaninchen hatte sich gezeigt, dafs bei Reizung mit sehr frequenten starken Wechselströmen das Nerv-Muskelsystem, wie man es auf Grund der Versuche Buchanans am Frosch vermuten konnte, in seinem eigenen Rhythmus in Tätigkeit gesetzt wird. Bei den relativ stark schmerzhaften Reizungen habe ich mich mit wenigen Kurven begnügt. Der Versuchsperson, einem jungen Mann von 19 Jahren, waren die Elektroden am Oberarm in der gleichen Weise wie

bei der Reizung mit dem konstanten Strome angelegt worden. Die Ableitungselektroden waren miteinander vertauscht, so daſs die erste Phase einer Erhebung der Saite entspricht Fig. 36 zeigt den Anfang einer derartigen Reizung, die dadurch zustande kommt, daſs durch den Kontaktapparat eine Nebenschlieſsung des sekundären Stromkreises weggeräumt wird. Während bis zu dieser Stelle die Saite die hochfrequenten Induktionsstsöme nur durch kleinste Oszillationen anzeigt, treten jetzt ziemlich deutlich stärkere, auſserordentlich rasch sich folgende entgegengesetzte Ausschläge der Saite hervor. Es entspricht die Reizfrequenz rund 2200 Schlieſsungs- und ebenso viel Öffnungsschlägen in der Sekunde. Trotz der raschen Schwingungen der Saite erkennt man noch ziemlich gut die durch die Aktionsströme ausgelöste Saitenbewegung. Auch hier schlieſst sich mindestens eine abortive zweite Erregung, die sich als Buckel im absteigenden Teil der ersten Erhebung kenntlich macht, in einem Intervall von ca. 5 σ an den ersten Aktionsstrom an, und 4—5 σ, später könnte man noch einen weiteren Buckel andeutungsweise finden. Dann folgt wieder eine zweite, scheinbar einheitliche Phase und im weiteren Kurvenverlauf eine Reihe kürzerer Oszillationen. Bei langsamem Gang ist die Kurve 37 aufgenommen, die infolge der superponierten raschen Saitenoszillationen leider etwas verwaschen erscheinen muſs. Hier kommen noch besser als bei dem raschen Gang die vor Sichtbarwerden der zweiten Phase auftretenden drei ersten, nach oben gerichteten Zacken zum Ausdruck. Ferner zeigen im mittleren Teil der Kurve die steilen Oszillationen eine ziemliche Regelmäſsigkeit, und es ergab sich hier als Mittel von 6 Rhythmen der Wert 7,2 σ.

C. Rhythmen bei willkürlicher Reaktion.

Nachdem nachgewiesen ist, daſs im Nerv-Muskelsystem Reize der verschiedensten Beschaffenheit, äuſserst frequente Wechselströme und ebenso auch der konstante Strom periodische Erregungsvorgänge auslösen, deren Periodik sich kaum wesentlich unterscheidet, ist es zu erwarten, daſs auch die vom

Zentralnervensystem kommenden Impulse, um bildlich zu sprechen, gewissermafsen das Nerv-Muskelmonochord immer in die gleiche Schwingung versetzen. Dabei kann der zentrale Erregungsvorgang sehr verschieden beschaffen sein. Man sieht daraus, wie gefährlich es war, auf Grund der beobachteten Muskelrhythmen einen Schlufs auf die willkürliche Innervation zu ziehen. Piper konnte dieses um so weniger tun, als ihm noch nicht bekannt war, dafs in den zum Muskel führenden Nerven nach den nun hier vorliegenden Untersuchungen höchstwahrscheinlich die gleiche, jedenfalls eine sehr ähnliche Periodik besteht wie im Muskel. Nach Feststellung dieser Tatsache ist die Vermutung vielleicht eher berechtigt, dafs anderseits auch Rhythmus der Ganglienzelle und Rhythmus der Nervenfaser sich doch gleichsetzen lassen, und dann könnte man den Muskelrhythmus zur Ermittlung der zentralen Innervation heranziehen. Dafs jedenfalls die Aktionsströme bei willkürlicher Innervation am Menschen sich nicht wesentlich in ihrer Periodik von denen durch andere Reize ausgelösten Erregungsvorgängen zu unterscheiden brauchen, sei noch durch folgende zwei Beispiele belegt. In Fig. 38 Tafel XVII ist bei kräftiger willkürlicher Innervation aus einem mittleren Kurventeil ein Stück mit relativ gleichmäfsigen Oszillationen der Saite ausgewählt. Hier ergibt sich als Mittel von zehn Oszillationen 9,4 σ. In der Fig. 39 Tafel XVII ist eine Kontraktion in ihrem Anfangsteil aufgenommen, und zwar handelt es sich um einen Reaktionsversuch. Der Betreffende sollte einen in der Hand befindlichen Zylinder drücken, sobald er den Niedergang des optischen Signals wahrnahm. Es betrug hier, was nebenbei erwähnt sei, die Reaktionszeit etwa 136 σ. Als Mittel für die ersten zehn Rhythmen fand sich 8,3 σ. Wollte man die weiteren Zacken auszählen, so würde sich als Mittel für die zehn nächsten grofsen Zacken 12 σ ergeben, oder wenn man alle, auch die kleineren Zacken mitrechnet, erhielte man als Mittel der nächsten 17 Zacken einen Wert von 7,1 σ.

Infolge der oben genannten Übelstände (Kondensatorwirkung der Haut, Komplikation durch Doppelphasigkeit der Aktions-

ströme am intakten Muskel und auch der Unmöglichkeit, die elektromotorische Wirkung eines Muskels isoliert von der Wirkung der anderen Muskeln zu untersuchen) halte ich es zunächst für wenig aussichtsvoll, am Menschen den Muskelrhythmus weiter zu verfolgen. Viel klarere Aufschlüsse wird man gewinnen, wenn man vergleichend an hochstehenden Säugetieren, wie Affe, Hund etc., den einphasischen Aktionsstrom des sorgfältig blofsgelegten Muskels untersucht und das Tier zu geeigneten Reflexaktionen veranlafst. Ist dann, wie besondere Versuche ergeben müfsten, der Rhythmus im Nervenstamm dem Rhythmus im Muskel gleich, so wäre wenigstens die Möglichkeit für die Annahme gewonnen, dafs auch in dem für die Erregung eines bestimmten Muskels in Betracht kommenden Komplex von Ganglienzellen ein einheitlicher, und zwar der an der Peripherie beobachtete Rhythmus herrscht.

Zusammenfassung.

1. Bei Schliefsung eines im Nerven absteigend gerichteten Stromes wird im zugehörigen, vom Blut durchströmten Muskel beim Warmblüter ein periodischer Erregungsvorgang ausgelöst, dessen Rhythmus bei Körpertemperatur bis auf 2—3 σ herabgehen kann, bisweilen aber auch 5 σ und mehr beträgt. (Versuche am Musculus gastrocnemius mit zugehörigem Nervus ischiadicus an Kaninchen und Katze.)
2. Auch der durch Schliefsung eines konstanten Stromes im Warmblüternerven ausgelöste Erregungsvorgang ist diskontinuierlicher Natur und die Perioden, in denen sich die Aktionsströme im Nerven folgen, sind denen am Muskel beobachteten nahezu gleich oder nur um weniges kürzer.
3. Durch sehr frequente Wechselströme (je 2200 Schliefsungs- und Öffnungsschläge in 1 Sekunde) wird bei indirekter Reizung im Musculus gastrocnemius ein Erregungsvorgang von der unter 1 beschriebenen Periodendauer hervorgerufen.

4. Bei indirekter Reizung der menschlichen Unterarmmuskeln mit dem konstanten Strom und auch mit sehr frequenten Wechselströmen werden diskontinuierliche Erregungsvorgänge beobachtet, deren Periode, so weit dies bei der diphasischen Natur der Kurven möglich ist, auf 5 bis 10 σ geschätzt wurde.

5. Es wurde an einigen Kurvenbeispielen gezeigt, dafs zwischen den durch Nervenreizung ausgelösten Muskelrhythmen und den bei willkürlicher Innervation beobachteten kein tiefgreifender Unterschied besteht, so dafs jedenfalls bei Untersuchung der letzteren mittels der Aktionsströme des Muskels die durch verschiedenartige Reize in den peripheren Teilen auslösbaren rhythmischen Erregungsvorgänge besonders berücksichtigt werden müssen.

Erklärung der Tafel-Figuren.

Sämtliche Figuren sind von rechts nach links zu lesen. Sie sind auf $^4/_5$ der ursprünglichen Gröfse verkleinert. Die Kurve *S* gibt die Saitenbewegung wieder, und zwar bedeutet bei den Kurven der Tafeln XII bis XV eine Hebung der Linie eine Abnahme des Längsquerschnittstromes des Nerven bzw. Muskels. Bei den mit raschem Gang aufgenommenen Kurven dienen zur zeitlichen Auswertung die vertikalen weifsen Linien, deren Abstand fast genau 1 σ (1,042 σ) beträgt. Ferner ist auf allen Kurven die Schwingung der Zungenpfeife (*Z*) mitregistriert, deren Schwingungsdauer gleich 4 σ ist. Über der Kurve der Zungenpfeife verläuft in der Regel die Linie *M*, die dem Schatten des Kontakthebels meines elektromagnetischen Reizapparates entspricht. Die erste Bewegung desselben bzw. der Niedergang der Schattenlinie entspricht dem Reizmoment. In mehreren Figuren war leider nicht der zur Reizung dienende Hebel, sondern der Schatten des zweiten Hebels verzeichnet worden, dessen Bewegung, wie aus der Eichungskurve (Fig. 10 Taf. XIII) hervorgeht, beispielsweise 1,2 σ nach Stromschlufs erst beginnt.

Die im folgenden gebrauchten Bezeichnungen E Z R bedeuten, soweit es sich um Versuche am Nerven handelt, Ableitungsstrecke, Zwischenstrecke und Reizstrecke.

Tafel XII.

Fig. 1. Nervus ischiadicus eines Kaninchens. Negative Schwankung des Längsquerschnittsstromes bei Reizung des oberen Endes durch Schliefsung eines konstanten Stromes von 2 D (Daniell), E 11, Z 68, R 5. Temp. 27,5° (13 III 13).

Fig. 2. Desgleichen. Reizung mit 4 D. E 8, Z 45, R 3. Temp. 30° (16 IV 23).

Fig. 3. Desgleichen, ganz wie in Fig. 2, aber bei langsamem Gang. Der geringe Ausschlag der Saite vor der negativen Schwankung ist durch eine Induktionswirkung des den Kontaktapparat treibenden Stromes bedingt. Man sieht hier auf dem absteigenden Teil der Kurve eine gröfsere Zahl kleinerer Wellen infolge des langsameren Ganges ziemlich deutlich hervortreten. Temp. 29°.

Fig. 4. Desgleichen. E 7, Z 44, R 3. Temp. 35°. Stimmgabel- und Reizmarkierung konnten wegen einer Beschädigung des Films hier nicht wiedergegeben werden (19 III 6).

Fig. 5. Desgleichen, aber Reizung mit schwächerem Strome (2 D u. 215 Ohm Nebenschliefsung). E 7, Z 37, R 3. Temp. 35° (19 III 8).

Fig. 6. Desgleichen. Temp. 33°, aber 2 D absteigend (19 III 10).

Tafel XIII.

Fig. 7. Nervus ischiadicus vom Kaninchen. Reizung mit einem konstanten Strom (4 D). E 7,5. Z 49, R 3. Temp. 35° (24 IV 7).

Fig. 8. Desgleichen. E 7, Z 41, R 3. Temp. 34° (19 IV 4). In dieser und einigen anderen Figuren gibt der Schatten des Kontaktapparates nicht den Reizmoment wieder, da versehentlich der Schatten des zweiten Kontakthebels abgebildet wurde, der, wie besonders Fig. 10 (Eichung) deutlich zeigt, erst etwa 1,3 σ nach Stromschlufs niedergeht.

Fig. 9. Desgleichen. E 9, Z 52, R 4. Temp. 33°. Reizung mit Schliefsungsinduktionsschlag, Rollenabstand 10 cm.

Fig. 10. Einschaltung einer elektromotorischen Kraft von 10 Millivolt in den eine Nervenstrecke von 7 mm enthaltenden Stromkreis. Die Saite ist so stark gespannt, dafs ihr Ausschlag leicht periodisch ist. Jedenfalls ist aber nahezu die Endeinstellung bereits in 4 σ erreicht (19 IV 6).

Fig. 11. Nervus ischiadicus vom Kaninchen. Reizung durch Schliefsung eines konstanten Stromes von 4 D. Z 39. Temp. 36,2° (26 IV 10).

Fig. 12. Musculus gastrocnemius des gleichen Tieres wie Fig. 11. Entfernung der Reizstelle am Nerven von der Eintrittsstelle des Nerven im Muskel gleich 20 mm. Reizung durch Schliefsung eines konstanten Stromes von 4 D. Temperatur unter dem Muskel 39° (26 IV 15).

Fig. 13. Nervus ischiadicus vom Kaninchen. E 9, Z 46, R 3. Temp. 33°. Reizung durch Einschaltung eines konstanten Stromes von 4 D (24 IV 1).

Fig. 14. Musculus gastrocnemius vom gleichen Kaninchen wie Fig. 13. Reizung des Nerven durch Einschaltung eines konstanten Stromes von 4 D. Temperatur unter dem Muskel 38,9°. Durch Lampennebenschlufs wurde der Ausschlag der Saite durch den Aktionsstrom hinreichend verkleinert (24 IV 17).

Tafel XIV.

Fig. 15. Nervus ischiadicus einer Katze. E 8, Z 71, R 3. Temp. 35,5°. Reizung durch Schliefsung eines konstanten Stromes von 4 D (20 IV 1).

Fig. 16. Musculus gastrocnemius der gleichen Katze wie Fig. 15. Freie Nervenstrecke 40 mm. Reizung durch Schliefsung eines konstanten Stromes von 4 D. Temp. 38,2° unter dem Muskel. Glühlampe in Nebenschliefsung zur Saite (20 IV 9).

Fig. 17. Negative Schwankung des Katzennerven wie Fig. 15, aber bei Reizung durch einen einzelnen Schliefsungsinduktionsschlag. Rollenabstand 10 cm, Temp. 36°. Die rudimentäre Doppelerregung kann nicht durch mangelhafte Funktion des Schliefsungskontaktes bedingt sein, wie die kurz darauf vorgenommene Eichung Fig. 18 zeigt (20 IV 3).

Fig. 18. Eichung durch Einschaltung von 10 Millivolt in den Stromkreis, der zugleich eine Nervenstrecke von 8 mm enthielt (20 IV 5).

Fig. 19. Musculus gastrocnemius eines Kaninchens. Entfernung der Reizstelle am Nerven vom Nerveneintritt in den Muskel 17 mm. Temp. 40°. Langsamer Gang (20 IV 18). Nervenreizung mit 4 D.

Fig. 20. Desgleichen. Reizung vom Nerven aus (4D). Temp. 38,5°. Nebenschlufs der Saite durch Lampenwiderstand (24 IV 13).

Fig. 21a. Desgleichen. Nervenreizung mit 4 D. Temp. 36,5°. Langsamer Gang (19 IV 10).

Fig. 21b. Einphasischer Aktionsstrom des Muskels bei Reizung des Nerven mit einem Öffnungsinduktionsschlag. Ra = 4 cm. Zwischenstrecke des Nerven 42 mm.

Tafel XV.

Fig. 22. Musculus gastrocnemius vom Kaninchen. Reizung vom Nerven aus mit 4 D. Temp. 22°. Langsamer Gang (16 IV 15).

Fig. 23. Desgleichen. Reizung vom Nerven aus (4 D). Temp. 35,5° unter dem Muskel. Rascher Gang (26 IV 18).

Fig. 24. Desgleichen. Temp. 36,5° (19 IV 9).

Fig. 25. Desgleichen. Temp. 38,2°. In Fig. 22—25 wurde der Muskelaktionsstrom bei sehr stark gespannter Saite ohne Nebenschliefsung durch Lampe registriert (21 IV 12).

Fig. 26. Desgleichen. Reizung des Nerven mit sehr frequenten (ca. 2200 Schliefsungs- und Öffnungsinduktionsschläge) Wechselströmen. An der Saitenkurve sind vor Beginn der Aktionsströme durch Induktionswirkung die Wechselströme als kleinste Zäckchen angedeutet (4 V 3).

Fig. 27. Desgleichen. Das Hinterteil des Tieres von der Lendengegend an ist im Dampfbadekasten eingeschlossen. Temp. 37,5—37°. Reizung des Nerven durch konstanten Strom.

Tafel XVI.

Fig. 28. Einschaltung einer elektromotorischen Kraft von 10 Millivolt in den Stromkreis, in dem sich ein Widerstand von 10000 Ω und der menschliche Körper befand. Zuleitung zum Unterarm durch zwei kreisförmige unpolarisierbare Elektroden von 8 cm Durchmesser. Abstand der Zentren der Elektroden 16 cm (17 V 10).

Fig. 29. Desgleichen. Die Fingerbeeren des Mittel- und Zeigefingers tauchten 2 cm tief direkt in zwei grofse mit Zinksulfat gefüllte Gefäfse ein, die als unpolarisierbare Elektroden dienten (17 V 6).

Fig. 30. Desgleichen, aber ohne Einschaltung des menschlichen Körpers. Die Zn-Elektroden tauchten in ein und dasselbe mit Zinksulfat gefüllte Gefäfs ein (17 V 8).

Fig. 31. Desgleichen. Hände beiderseits bis zum Handgelenk in zwei mit Zinksulfat gefüllte, als Elektroden dienende Gefäfse getaucht (Eichung zwischen zwei Herzschlägen) (17 V 4).

Fig. 32. Doppelphasische Aktionsströme bei Ableitung vom menschlichen Unterarm. Reizung des Nerven am Oberarm durch Schliefsung eines konstanten Stromes von 36 Volt. Die erste Erhebung entspricht einer direkten Wirkung des Reizstromes. Die ersten Phasen der Aktionsströme gehen nach abwärts (30 IV 9).

Fig. 33. Desgleichen. Langsamer Gang (30 IV 10).

Fig. 34. Desgleichen. (30 IV 11.)

Fig. 35. Reizung des Nerven am Oberarm mit einem einzigen starkem Induktionsschlag (Ra = 0). Die steile Anfangszacke entspricht einer direkten Wirkung des Induktionsstromes. Ableitung zum Galvanometer vom Unterarm. Die punktierte Linie soll den ungefähren Stromverlauf, wie er sich bei der Kurvenanalyse ergibt, wiedergeben (30 IV 1).

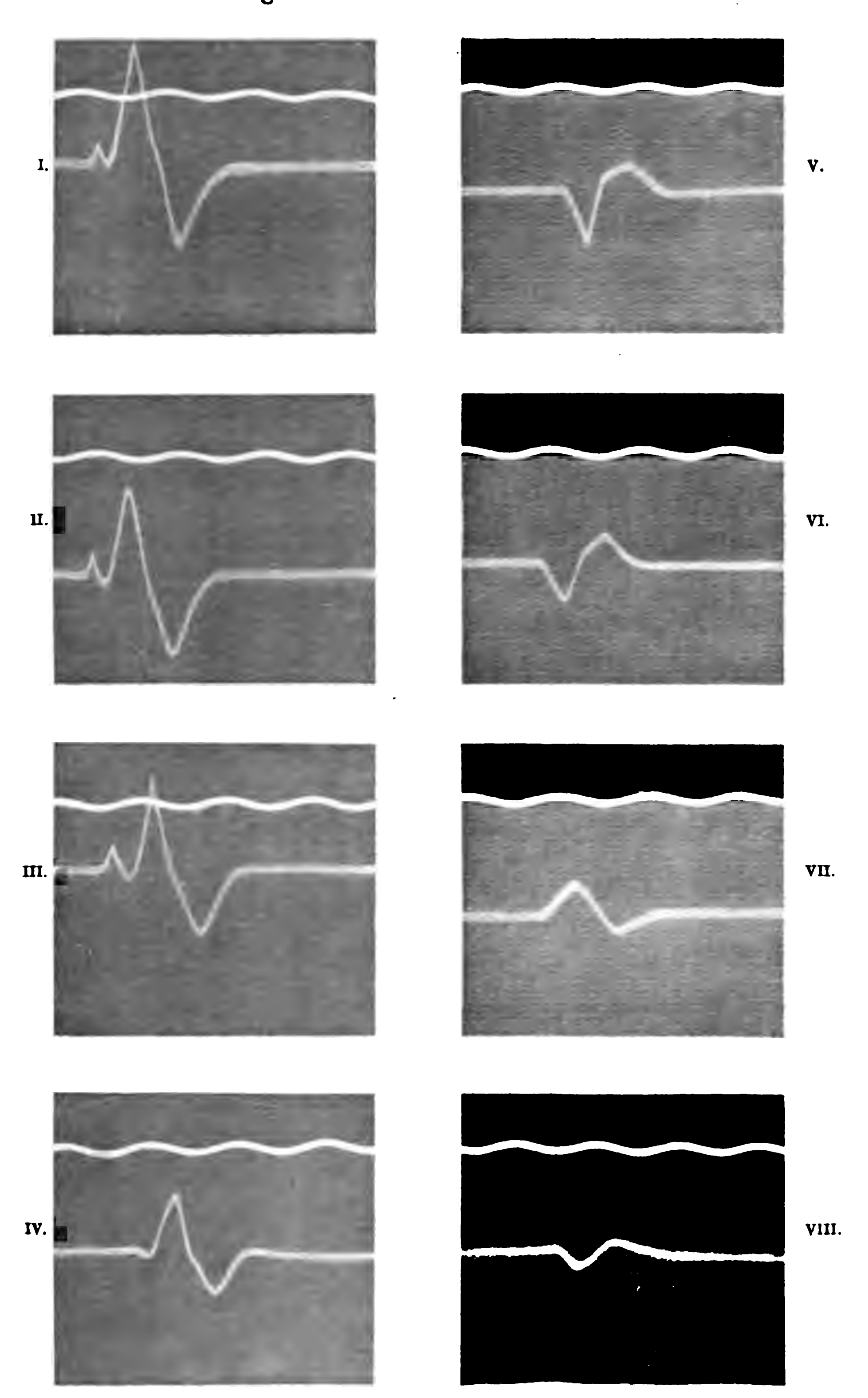
Tafel XVII.

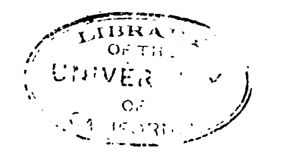
Fig. 36. Nervenreizung mit sehr frequenten Induktionsströmen (ca. 2200 Schliefsungs- und Öffnungsschläge pro 1″). Ableitung zum Saitengalvanometer vom Unterarm. Junger Mann von 19 Jahren (1 V 12).

Fig. 37. Desgleichen bei langsamem Gang (1 V 14).

Fig. 38. Kräftige willkürliche Kontraktion der Flexoren des Unterarmes. Langsamer Gang (1 V 3).

Fig. 39. Reaktionsversuch. Der Reagent hatte die Aufgabe, beim Erscheinen eines optischen Signals sogleich kräftig auf einen Zylinder zu drücken. Die Zacke der Linie *M* entspricht dem Sichtbarwerden des Signals. Langsamer Gang (28 IV 5).


I.
II.
III.
IV.
V.
VI.
VII.
VIII.




LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA



Fig. 12.
Fütterungsdarm (Taube).



Fig. 16.
Fütterungsdarm (Ratte).

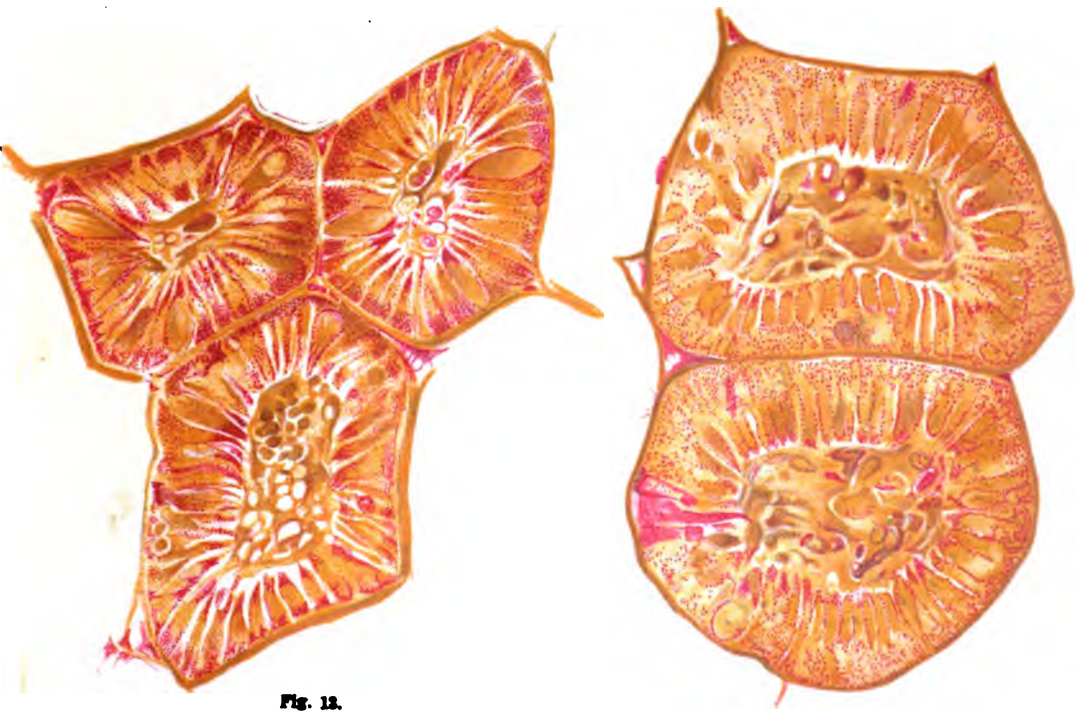


Fig. 13.
Hungerdarm. (Kätzchen).

Fig. 14.
Fütterungsdarm (Kätzchen).

Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin


LIBRARY
UNIVERSITY

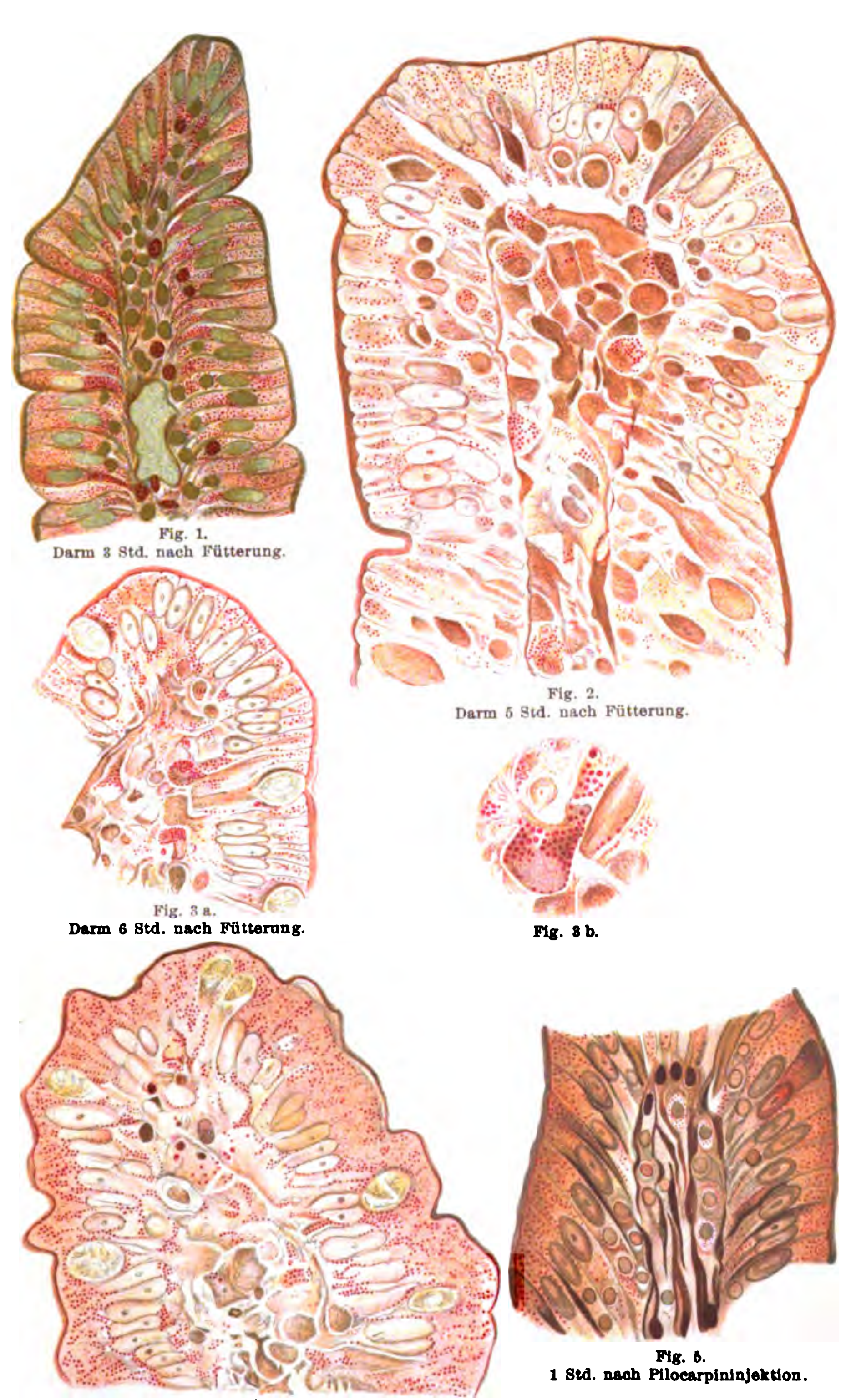


Fig. 1.
Darm 3 Std. nach Fütterung.

Fig. 2.
Darm 5 Std. nach Fütterung.

Fig. 3 a.
Darm 6 Std. nach Fütterung.

Fig. 3 b.

Fig. 4.
Darm 10 Std. nach Fütterung.

Fig. 5.
1 Std. nach Pilocarpininjektion.

Reichhold & Lang Kunstanstalt, München.

Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.

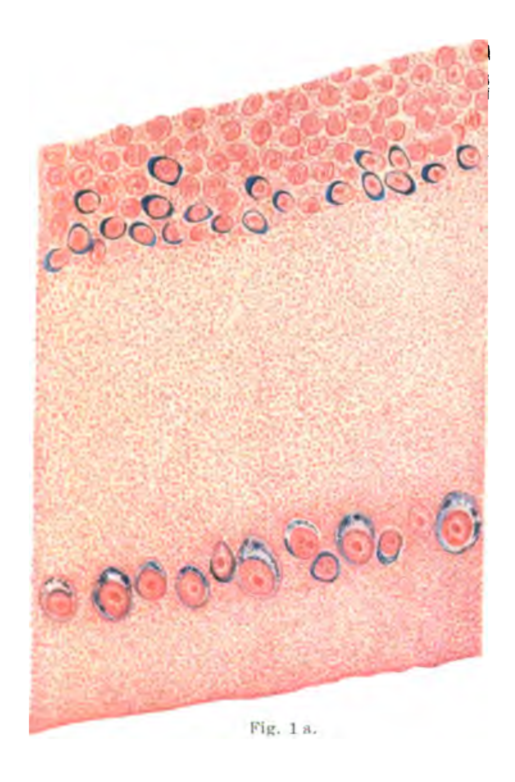


Fig. 1 a.



Fig. 1 b.

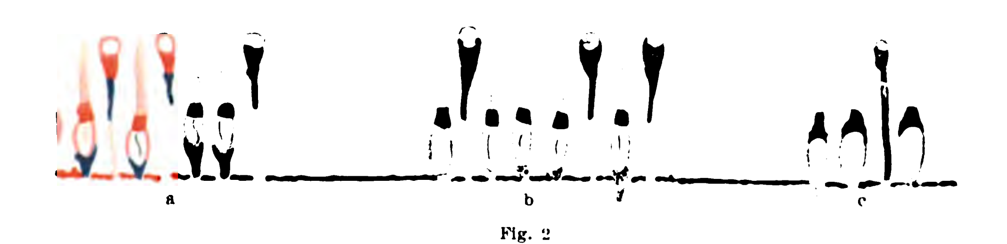
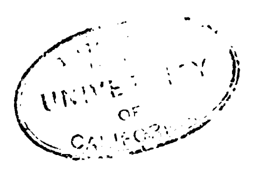
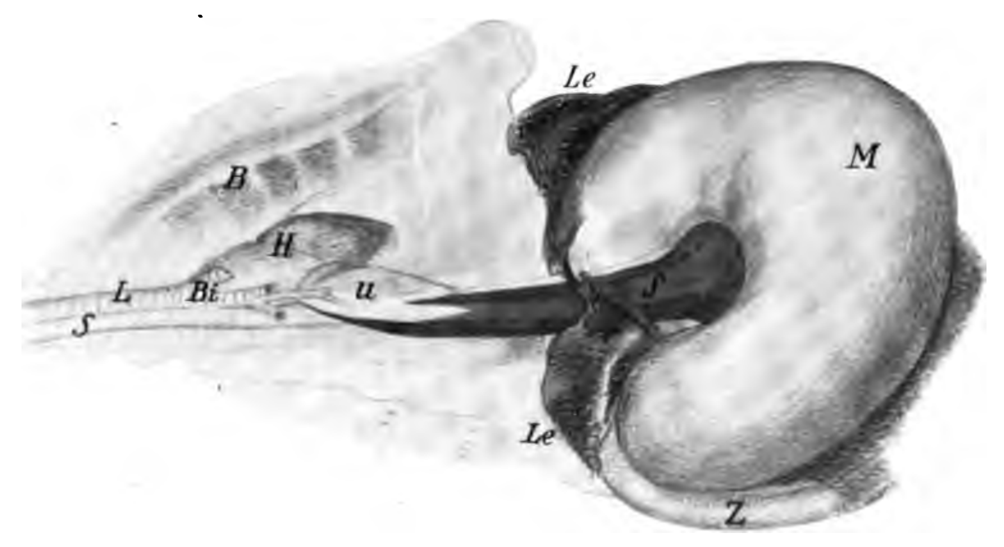


Fig. 2

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.





S = Schlund	*B* = Brustwand
L = Luftröhre	*Le* = Leber
Bi = Bifurkation	*M* = Magen
H = Herz	*Z* = Zwölffingerdarm.
U = Unterer medialer r. Lungenlappen	

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.



Zwerchfellstellung unter 8. Rippe bei atmosphärischem Drucke und durchtrennten Nn. phrenici.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.



Zwerchfellstellung unter 7. Rippe bei 38 mm Hg Unterdruck und durchtrennten Nn. phrenici.

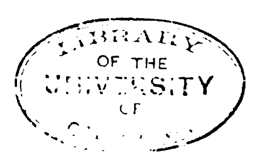
Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA



Zwerchfellstellung unter 10. Rippe bei 36 mm Hg Überdruck und durchtrennten Nn. phrenici.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.



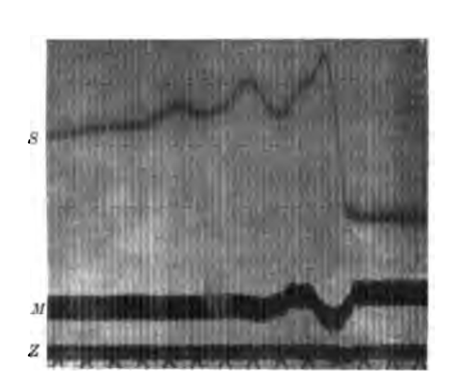


Fig. 1.

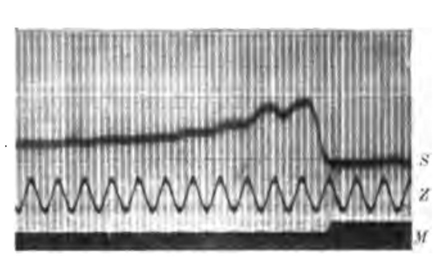


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

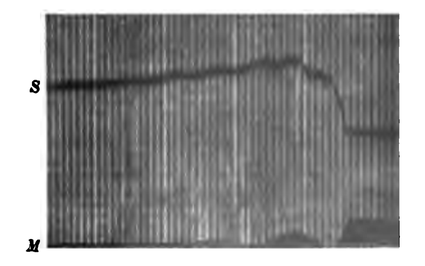


Fig. 5.

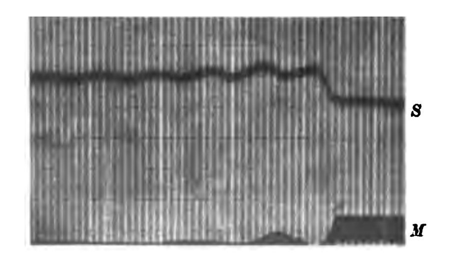


Fig. 6.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.

Zeitschrift für Biologie. Bd. LII. 1909. Tafel XIII.

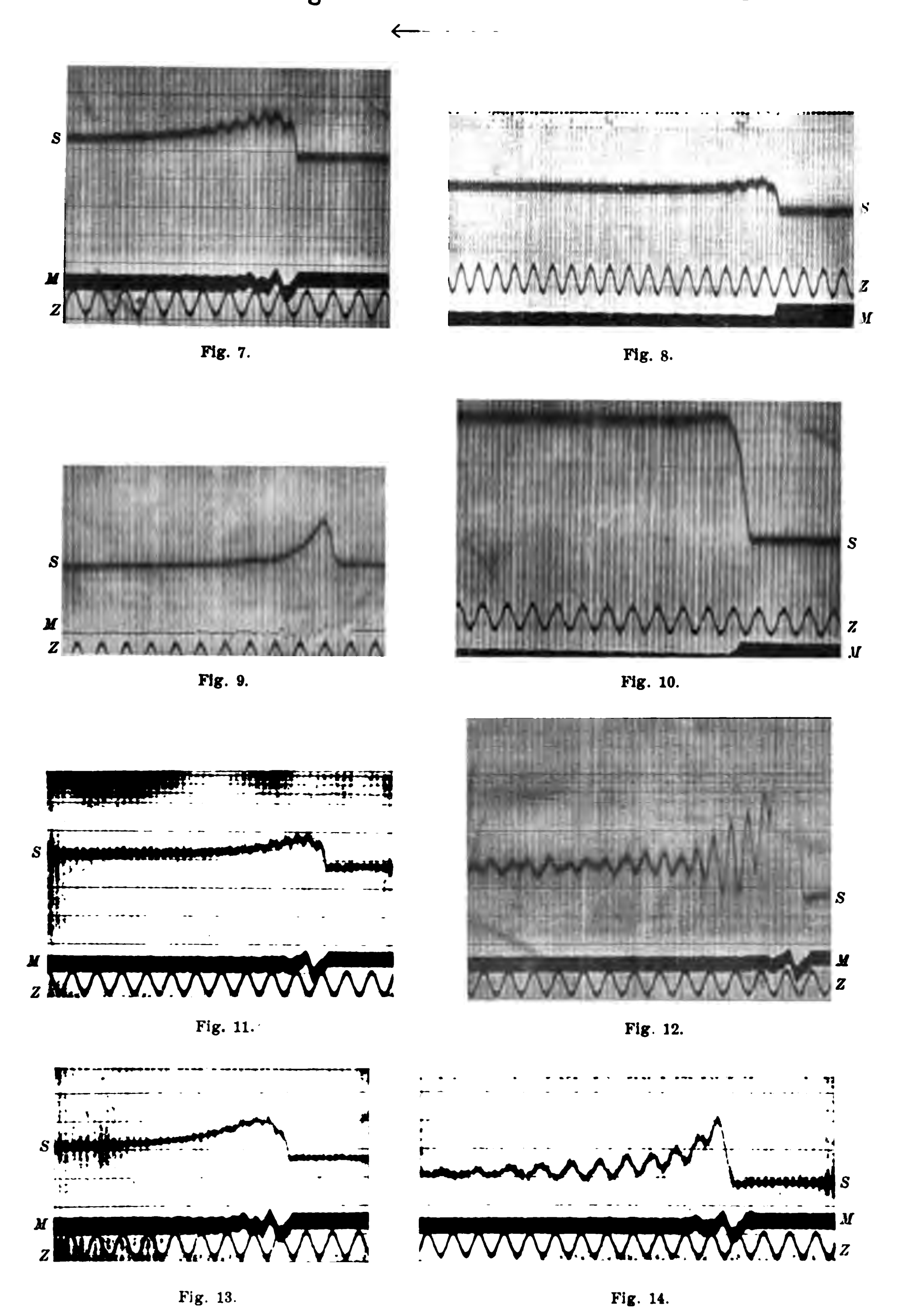


Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

←

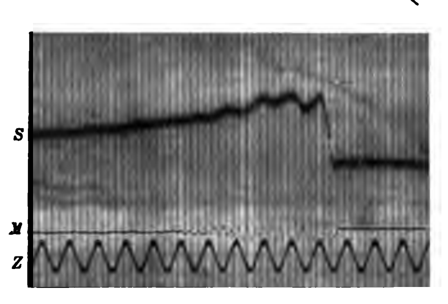


Fig. 15.

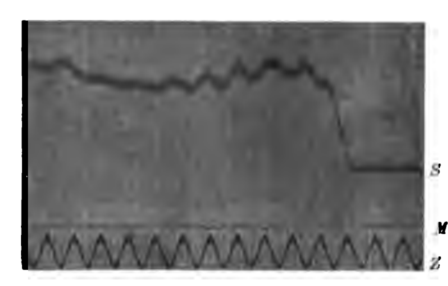


Fig. 16.

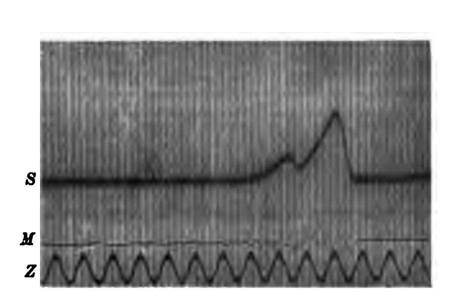


Fig. 17.

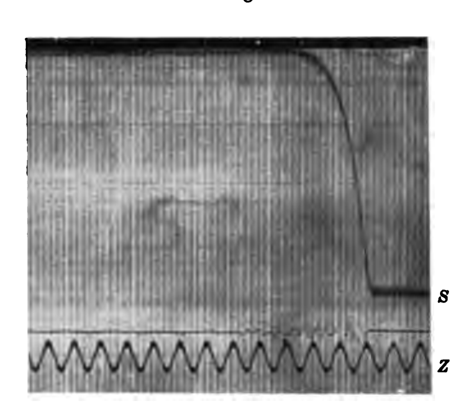


Fig. 18.

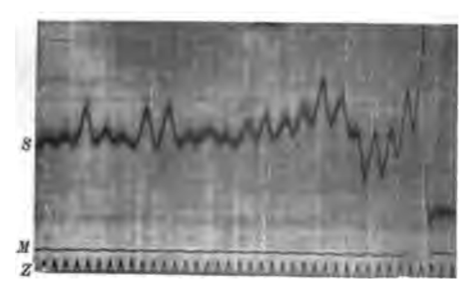


Fig. 19.

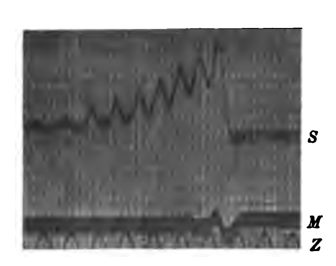


Fig. 20.



Fig. 21 a.

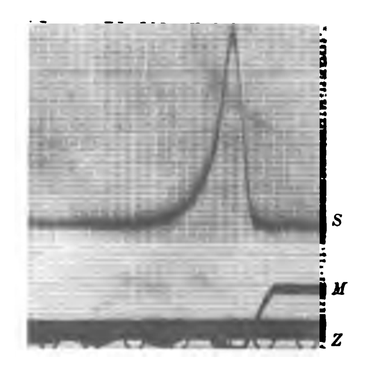
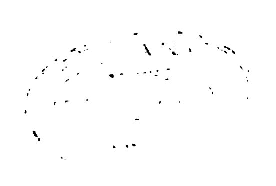


Fig. 21 b.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München.



Zeitschrift für Biologie. Bd. LII. 1909. Tafel XV.

←—— – –

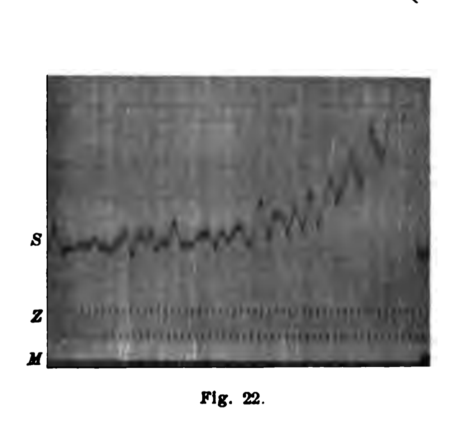


Fig. 22.

S
M
Z

Fig. 23.

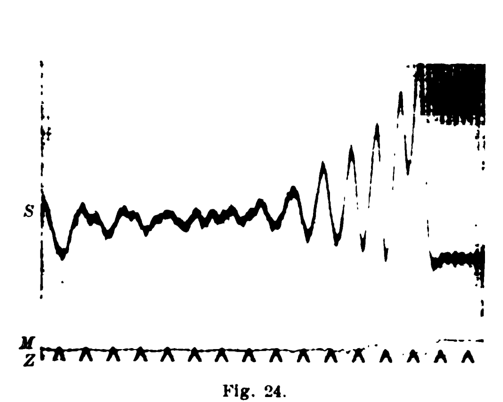


Fig. 24.

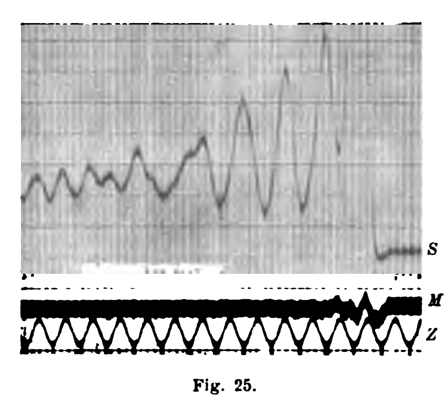


Fig. 25.

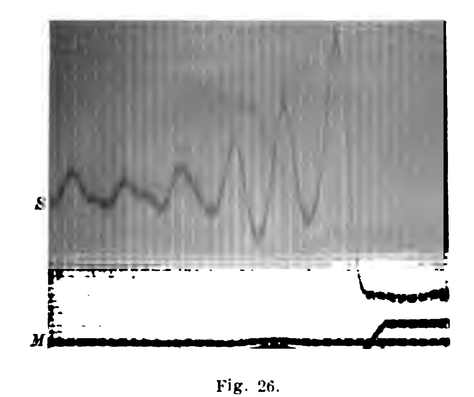


Fig. 26.

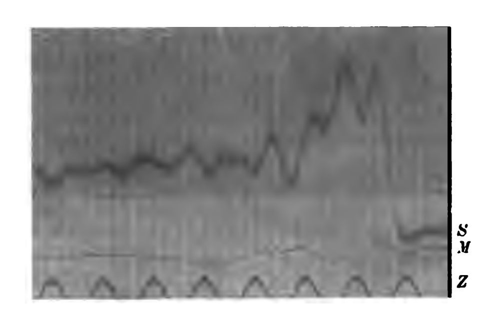
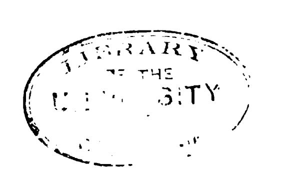


Fig. 27.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.



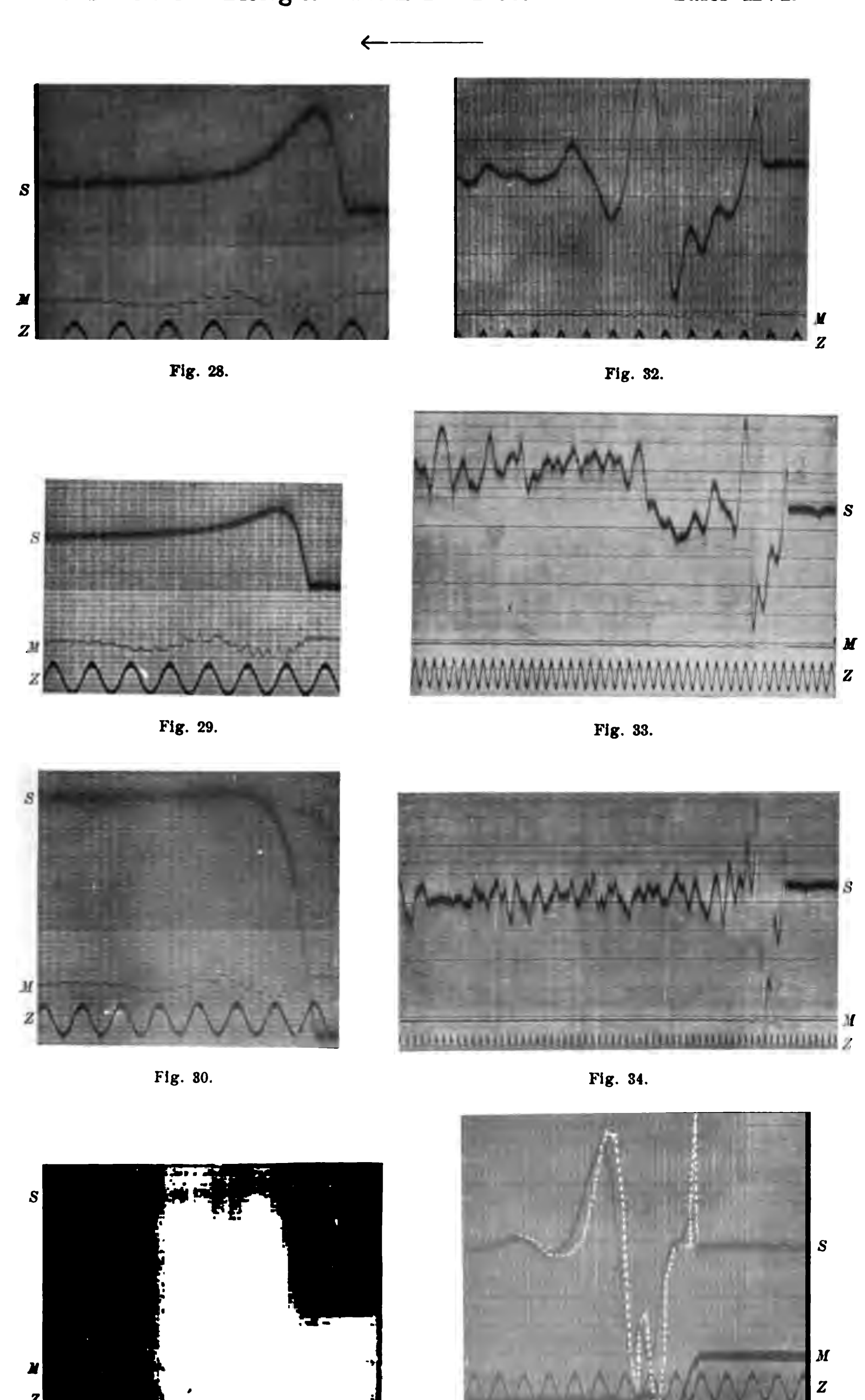


Fig. 28.

Fig. 29.

Fig. 30.

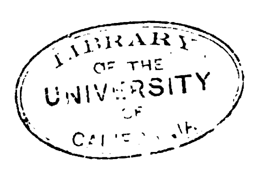
Fig. 31.

Fig. 32.

Fig. 33.

Fig. 34.

Fig. 35.



←

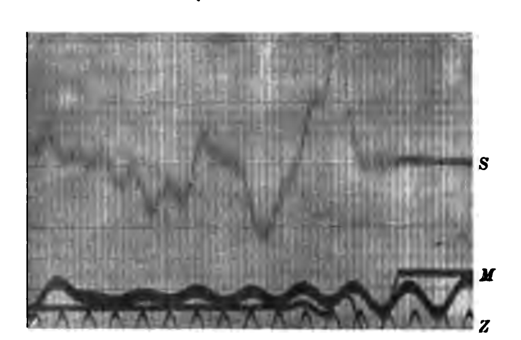


Fig. 36.

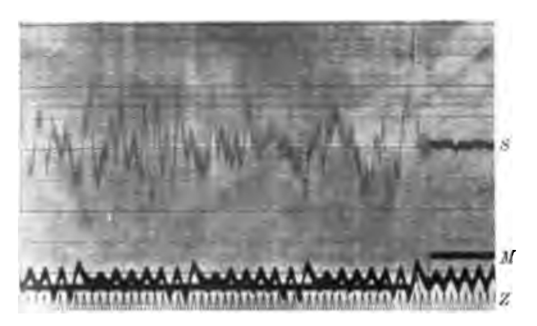


Fig. 37.

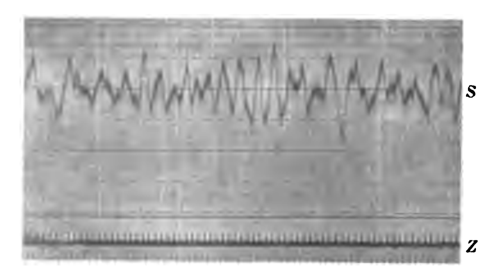


Fig. 38.

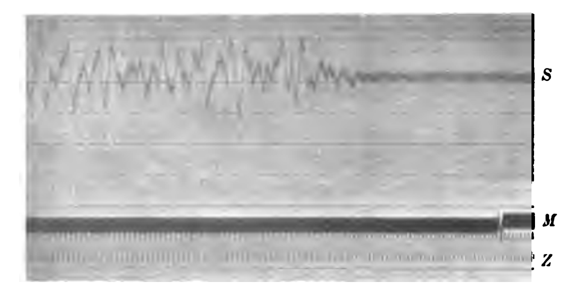


Fig. 39.

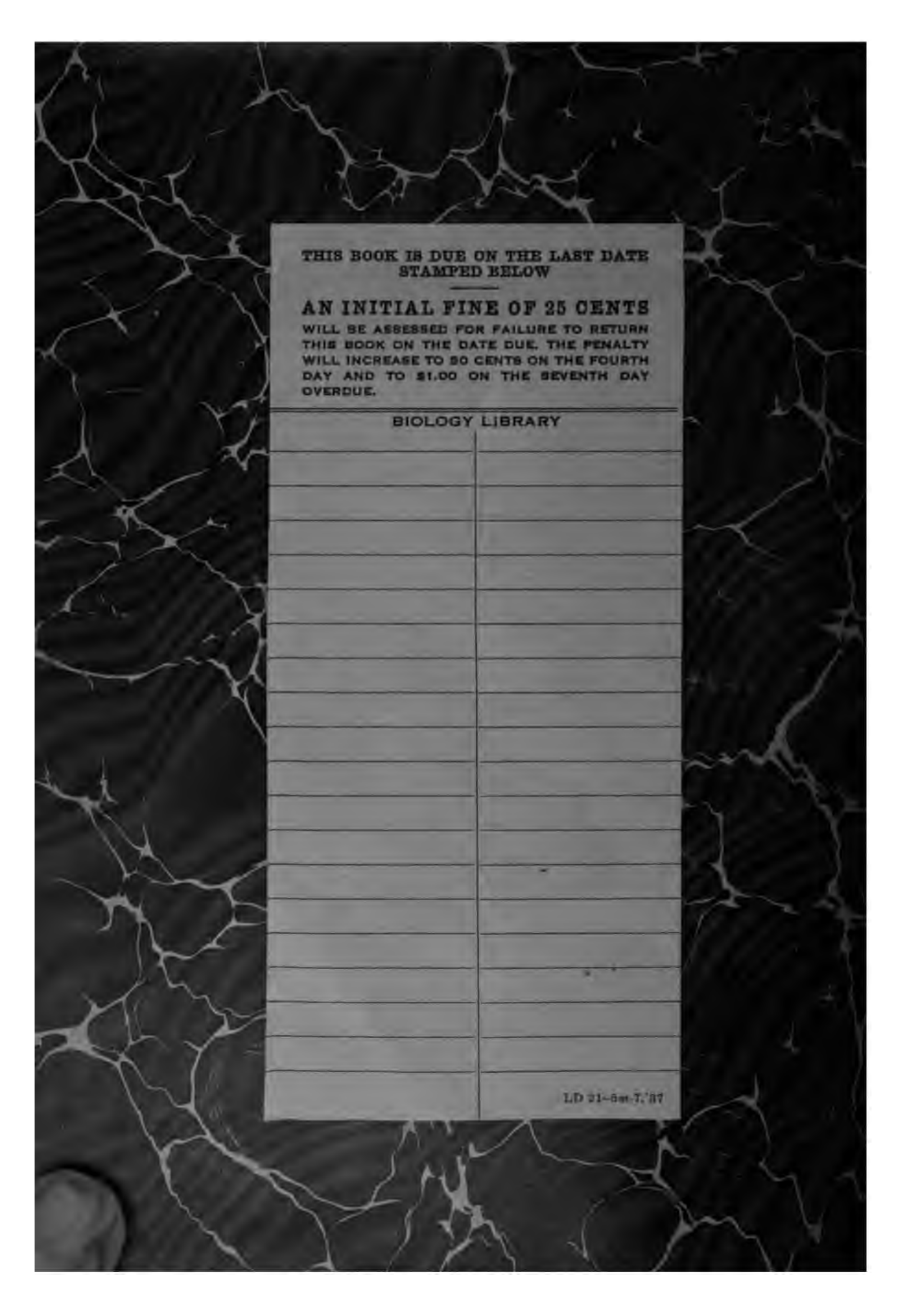
Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA










BIOLOGY
LIBRARY
G
19/777
QP
1
Z4
v.52
THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

